



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO

**AVALIAÇÃO DO EFEITO TÓPICO DE *CAPSICUM FRUTESCENS* NA  
DOR DA MÃO EM DOENTES COM ARTRITE REUMATOIDE  
ENSAIO PRELIMINAR**

LILIANA PATRÍCIA DE BABO GEADA ALVES

Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto de Ciências  
Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, em Medicina  
Tradicional Chinesa

2016



LILIANA PATRÍCIA DE BABO GEADA ALVES

**AVALIAÇÃO DO EFEITO TÓPICO DE *CAPSICUM FRUTESCENS* NA  
DO DA MÃO EM DOENTES COM ARTRITE REUMATOIDE  
ENSAIO PRELIMINAR**

Dissertação de Candidatura ao Grau de Mestre  
em Medicina Tradicional Chinesa submetida ao  
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da  
Universidade do Porto.

Orientador – Susana Marisa Ferraz Seca

Categoria – Professor Assistente

Afiliação – Instituto de Ciência Biomédicas Abel  
Salazar da Universidade do Porto

Co- Orientador – Maria João Rodrigues Ferreira  
Rocha dos Santos

Categoria – Professor Assistente

Afiliação – Instituto de Ciência Biomédicas Abel  
Salazar da Universidade do Porto

Co- Orientador – Henry Johannes Greten

Categoria – Professor Associado Convidado

Afiliação – Instituto de Ciência Biomédicas Abel  
Salazar da Universidade do Porto



## RESUMO

**Introdução:** A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistémica caracterizada pela incapacidade funcional e dor. A AR constitui uma das condições dolorosas mais difíceis de reconhecer e tratar, sendo geralmente crónica e incapacitante. As estratégias terapêuticas disponíveis são muitas vezes ineficazes e responsáveis por reações adversas sistémicas que limitam a compliance ao tratamento. Os efeitos analgésicos e anti-inflamatórios da aplicação tópica de *capsicum frutescens* têm sido reconhecidos, podendo a sua aplicação permitir a este grupo de doentes a possibilidade de reduzirem o recurso a medicação de ação sistémica cujos efeitos secundários poderão causar sérios problemas de saúde.

**Objetivos:** Este projeto tem como principal objetivo avaliar a eficácia no alívio da dor e melhoria da força, tolerabilidade e a perspetiva dos doentes em relação aos resultados decorrentes do tratamento tópico de *capsicum frutescens*.

**Métodos:** Quatro pacientes com características clínicas da síndrome de *Turning Point* e diagnóstico de AR numa fase de remissão, foram recrutados de centros nacionais de reumatologia e associações de doentes. Foram considerados 4 momentos de avaliação. O 1º momento (T0), realizado antes do início da primeira sessão, o 2º (T1), trinta minutos após aplicação tópica, o 3º (T2) 7 dias após a primeira sessão, o 4º (T3) 7 dias após a segunda sessão. Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação quantitativa e qualitativa prévia, seguido de tratamento. Os parâmetros utilizados para estabelecer uma comparação foram a dor, avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA) e pelo Algómetro (desenvolvido especificamente para medir a força tolerada, considerando o aperto da mão), a força de preensão (avaliada pelo dinamómetro) e repercussão funcional, avaliada pelo *Health Assessment Questionnaire* (HAQ).

**Resultados:** Os pacientes toleraram um aumento da pressão das mãos (avaliada pelo algómetro) bem como uma melhoria da dor subjetiva avaliada pela EVA. Foram constatados resultados positivos na força da mão, com repercussões significativas na capacidade funcional.

**Discussão:** A avaliação dos efeitos imediatos e a curto prazo da aplicação tópica de *capsicum frutescens*, como estratégia adjuvante no tratamento convencional da AR, permitiu-nos observar efeitos positivos relacionados com a dor e a capacidade funcional, aspetos de elevada vulnerabilidade para esta população de doentes. Fica a proposta de no futuro, numa amostra representativa da população, se realizar um estudo randomizado, controlado e duplo cego, de forma a avaliar os efeitos da aplicação tópica de *capsicum frutescens* a longo prazo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Artrite Reumatoide, fitoterapia chinesa, *capsicum frutescens*, Medicina Tradicional Chinesa

## **ABSTRACT**

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic inflammatory disease characterized by pain and functional disability. The RA is one of the most painful conditions, difficult to recognize and treat, usually chronic and disabling. The available treatment strategies are often ineffective and responsible for systemic adverse reactions that limit compliance to treatment. The analgesic and anti-inflammatory topical application of *Capsicum frutescens* have been recognized, the application may allow this group of patients the possibility to reduce the use of medication systemically acting that their side effects may cause serious health problems.

**Objectives:** This project aims to evaluate the efficiency in the pain relief and strength improving, tolerability and the patients perspective regarding the results for the topical treatment of *Capsicum frutescens*.

**Methods:** Four patients with clinical features of Turning Point syndrome and diagnosis of RA in remission phase, were recruited from national rheumatology centers and patient organizations. 4 stages of evaluation were considered. The first moment (T0) performed before the first session, the second (T1) thirty minutes after topical application, the third (T2), 7 days after the first session, the fourth (T3) 7 days after the second session. All patients were submitted to a preliminary qualitative and quantitative evaluation, followed by treatment. The parameters used to establish a comparison was pain, assessed by Visual Analogue Scale and the algometry (specifically developed to measure tolerated strength, considering the handshake), grip strength (measured by the dynamometer) and functional repercussion, assessed by Health Assessment Questionnaire (HAQ).

**Results:** Patients tolerated increased hand pressure (measured by algometry) as well as an improvement in subjective pain assessed by algometry. Positive results were observed in hand strength, with significant impact on functional capacity.

**Discussion:** The evaluation of the immediate effects and short-term of the topical application of *Capsicum frutescens*, as an adjunct strategy in the conventional treatment of RA, allowed us to observe positive effects related to pain and functional capacity, high vulnerability aspects in this patients population. It is proposed that in the future, a representative sample of population, to perform a randomized, controlled and double-blind study, in order to assess the effects of topical application of *Capsicum frutescens* on long term.

**KEYWORDS:** Rheumatoid Arthritis, Chinese herbal medicine, *Capsicum frutescens*, Traditional Chinese Medicine

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais e irmãos, pilares da minha vida...

## **AGRADECIMENTOS:**

A realização deste trabalho é o culminar de dois anos extraordinários, que contribuíram imenso para a minha evolução a nível científico e profissional. Tive a oportunidade de me cruzar com pessoas extraordinárias que me transmitiram conhecimentos permitindo assim que alargasse os meus horizontes, e a todas elas o meu mais sincero agradecimento:

Ao Diretor do Mestrado, Professor Doutor Jorge Machado, pela sua disponibilidade e por todo o apoio prestado ao longo destes dois anos, por acreditar na Medicina Tradicional Chinesa e em todos nós, obrigado pela motivação.

À minha orientadora, Susana Marisa Ferraz Seca, que abraçou comigo este projeto desde o início, guiando os meus passos e estimulando sempre a fazer mais e melhor, pela orientação e total disponibilidade, facultando-me todos os meios necessários para a sua realização, pelo apoio e confiança sempre demonstrada. Reconheço nela uma excelente orientadora que soube cobrar e motivar na medida certa. Não tenho palavras para agradecer as horas que disponibilizou ao ler e acompanhar o meu trabalho passo a passo, o meu muito obrigada.

À minha coorientadora, Maria João Rodrigues Ferreira Rocha dos Santos, por me ter encorajado a embarcar neste projeto, pelos ensinamentos enquanto professora, pelos conselhos como amiga e pela ajuda como colega.

Ao Professor H. Greten pelos seus ensinamentos.

À Petra Froeschen pelo seu apoio incondicional.

Aos amigos e colegas, pelo incentivo e apoio constantes.

### **Um reconhecimento à família...**

Ao meu pai, à minha mãe e aos meus irmãos por tudo, aos quais tenho uma dívida de gratidão eterna, por eu estar aqui e vocês aqui comigo ao meu lado, no meu coração e no meu pensamento. E por me terem ensinado a perseguir os meus sonhos sem nunca pensar em desistir.

A todos vós deixo um sincero sentimento de gratidão.



## **ABREVIATURAS**

a.C. – Antes de Cristo

ACR - American College of Rheumatology

ALT - Algor Laedens Theory

Anti-CCP - Anticorpo Anti-péptido Citrulinado Cíclico

AR – Artrite Reumatoide

DIN - Dinanometria

EUA – Estados Unidos da América

EULAR - European League Against Rheumatism

EVA – Escala Visual Analógica

FR - Factor Reumatoide

HAQ – Health Assessment Questionary

ICBAS-UP - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

IFPs - Interfalângicas proximais (articulações)

INS – Inquérito Nacional de Saúde

KMO - Kaiser-Meyer-Olkin

MAC – Medicinas Alternativas e Complementares

MC – Medicina Convencional

MCFs - Metacarpofalângicas (articulações)

MEA - Manifestações extra-articulares

MI – Medicina Integrativa

MO – Medicina Ocidental

MT – Medicina Tradicional

MTC – Medicina Tradicional Chinesa

MTFs - Metatarsofalângicas (articulações)

NCCAM – National Center for Complementary and Alternative Medicine of United States

NIH – National Institutes of Health of United States

OA - Osteoartrite

OMS – Organização Mundial de Saúde

PAS – Pressão de Algometria

PCR - Proteína C-Reativa

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

TCM – Traditional Chinese Medicine

TTs - Tibiotársicas

UE – União Europeia

VS - Velocidade de Sedimentação

## ÍNDICE

<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO 1 – ENQUADRAMENTO TEÓRICO</b>	<b>2</b>
<b>1 - ARTRITE REUMATOIDE</b>	<b>3</b>
1.1 Atividade e severidade da doença	5
1.2 Tratamento da doença	8
<b>2- MEDICINA TRADICIONAL CHINESA</b>	<b>9</b>
2.1 Definição e Categorização da Medicina Tradicional Chinesa	9
2.2 Antecedentes Históricos da Medicina Tradicional Chinesa	15
2.3 Diagnóstico e Tratamento em Medicina Tradicional Chinesa	15
2.4 Algor Laedens Theory	19
2.5 Dor segundo a Medicina Tradicional Chinesa	20
2.6 Artrite Reumatoide Segundo a Medicina Tradicional Chinesa	22
<b>3 – FITOFARMACOLOGIA</b>	<b>24</b>
3.1 Fitofarmacologia em Medicina Tradicional Chinesa	24
3.2 Sapor do Fitofármaco	24
3.3 Relação com Orbs do Fitofármaco	24
3.4 Comportamento de Temperatura do Fitofármaco	25
3.5 Tendência Funcional do Fitofármaco	25
3.6 Capsicum frutescens	25
<b>CAPITULO 2 - ENQUADRAMENTO METODOLÓGICO</b>	<b>28</b>
<b>4 – DESENHO DE INVESTIGAÇÃO</b>	<b>29</b>
4.1 Objetivos do Estudo	29
4.2 Desenho do Estudo	30
4.3 Procedimentos e condução do estudo	31
4.4 Instrumentos do Estudo	32
4.5 Preparação do manipulado	35
4.6 Tratamento Estatístico dos Dados	36
4.7 Considerações Éticas	36
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>37</b>
<b>6. DISCUSSÃO</b>	<b>40</b>
<b>7. LIMITAÇÕES AO ESTUDO</b>	<b>43</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>45</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>52</b>
Anexo 1 – Instruções de Utilização do Manipulado	53
Anexo 2 – Health Assessement Questionnaire	54
Anexo 3 – Questionário de Caraterização da Amostra	56
Anexo 4 – Consentimento Informado	62
Anexo 5 – Dados do Estudo	64

## Índice de Figuras

Figura 1 - Critérios de classificação do ACR para a AR modificados em 1987: .....	4
Figura 2 - Integração dos diagramas de ordem circular com a curva sinusoidal em torno de valores – alvo (eixo horizontal) Fonte: Greten (2007).....	12
Figura 3 - Curva Sinusoidal com a demonstração das 8 transições (bã-guá) Fonte: Greten (2007) .....	13
Figura 4 - Componentes do diagnóstico funcional segundo a doutrina regulatória corporal. ....	18
Figura 5 - Representação dos Orbs na língua e demonstração da técnica para obtenção do pulso radial.....	18
Figura 6 - Escala Visual Analógica da Dor, Fonte - <a href="http://www.ebah.com.br">www.ebah.com.br</a> .....	33
Figura 7 - Algometro .....	34

## Índice de Tabelas

Tabela 1 - Critérios de classificação do ACR para a AR modificados em 1987: .....	4
Tabela 2 - Relação e significado de Yin-Yang com Universo segundo Porkert (1983). ....	11
Tabela 3 - Caracterização da Amostra .....	38
Tabela 4 - Média dos resultados do estudo .....	41

## Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Escala Visual da Dor .....	38
Gráfico 2 - Pressão do Algometro.....	39
Gráfico 3 – Dinamómetro .....	39
Gráfico 4 - Health Assessment Questionnaire (HAQ) .....	40

## INTRODUÇÃO

Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória, multissistêmica, crônica e autoimune que se manifesta por sinovites inflamatórias persistentes simétricas [1]. De acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde, cerca de 1-2% de todas as pessoas no mundo sofrem de Artrite Reumatoide e a sua prevalência é de cerca de 0,2 a 0,5% na população portuguesa [4]. O impacto socioeconómico é elevado sobre os indivíduos que sofrem desta patologia, bem como sobre o sistema nacional de saúde. Mais de 90% dos pacientes com AR tem envolvimento das mãos e défices funcionais que provocam limitações nas atividades de vida diária em 30% dos pacientes [4].

O tratamento da AR é dominado pelo uso de anti-inflamatórios não esteroides, incluindo os de segunda geração inibidores Cox-2, medicação modificadoras da doença antirreumáticas (DMARDs - Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) e analgésicos. Recentemente, foi iniciado o uso de agentes biológicos. No entanto, este último tipo de medicação referida, está associada a efeitos colaterais indesejados, toxicidade e limitação na eficácia [5] [6]. Os agentes biológicos têm custos mais elevados e vários efeitos colaterais, tais como, infeções com risco de vida e aumento da predisposição para doenças malignas, o que limita o seu uso [3].

Estas e outras limitações levam a que cerca de 60-90% dos pacientes com artrite reumatoide insatisfeitos, procurem a Medicina Tradicional Chinesa [3] [4].

A MTC, à luz do modelo de Heidelberg, baseia-se num sistema de sensações e achados, com o objetivo de se estabelecer um estado vegetativo funcional ou então a descrever anomalias funcionais através dos seus sinais e sintomas, decorrentes das disfunções dos tecidos corporais. Este estado pode ser tratado pelo recurso a técnicas como a acupuntura, moxibustão, tui-na, farmacoterapia, dietética e Qigong.

A pimenta vermelha (*Capsicum frutescens*) tem um forte potencial anti-inflamatório. Fenólicos e flavonoides compostos presentes na malagueta foram relatados como agentes anti-inflamatórios [65], também têm sido referidos por exibirem atividades anti-inflamatórias, assim como propriedades de redução de dor.

A capsaicina é um composto proveniente do extrato da pimenta e tem sido relatada para ser usada por via oral ou localmente para a redução da dor de artrite reumatoide.

## **CAPITULO 1 – ENQUADRAMENTO TEÓRICO**

## 1 - ARTRITE REUMATOIDE

A Artrite Reumatoide (AR) é o paradigma das doenças autoimunes. Como causa mais comum de poliartrite crônica, frequentemente conduz a um envolvimento articular grave, que determina dano estrutural, perda da função e limitações nas tarefas diárias dos pacientes [1]. Além disso, os custos diretos e indiretos associados à doença, nomeadamente a perda de capacidade laboral e redução de produtividade têm consequências socioeconómicas major para o paciente e impacto económico importante na sua família e na sociedade [2] [3]. A incidência anual da doença é estimada em 0,2 casos por 1000 homens e 0,4 por 1000 mulheres. Em relação à prevalência, esta é aproximadamente similar em todo o mundo, atingindo cerca de 0,5 a 1% da população adulta [4] [5].

A etiologia desta doença é desconhecida, contudo, existe cada vez maior evidência de que a AR se desenvolve em 3 fases: um período assintomático de risco genético, uma fase pré-clínica em que os anticorpos associados à AR podem ser detetados, e uma fase clínica de sinais e sintomas de artrite inflamatória [6].

O diagnóstico desta doença é feito com base nos critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) de 1987, revistos em 2010. O paciente será classificado como tendo AR se preencher quatro dos sete critérios apresentados na tabela 1. Estes critérios de classificação são particularmente úteis em distinguir a AR estabelecida e ativa de outras artropatias inflamatórias, apresentando uma sensibilidade de 77-95% e especificidade de 85-98%. No entanto, a sua performance no diagnóstico da AR precoce é fraca [4].

Critérios ACR 1987 (Formato tradicional)

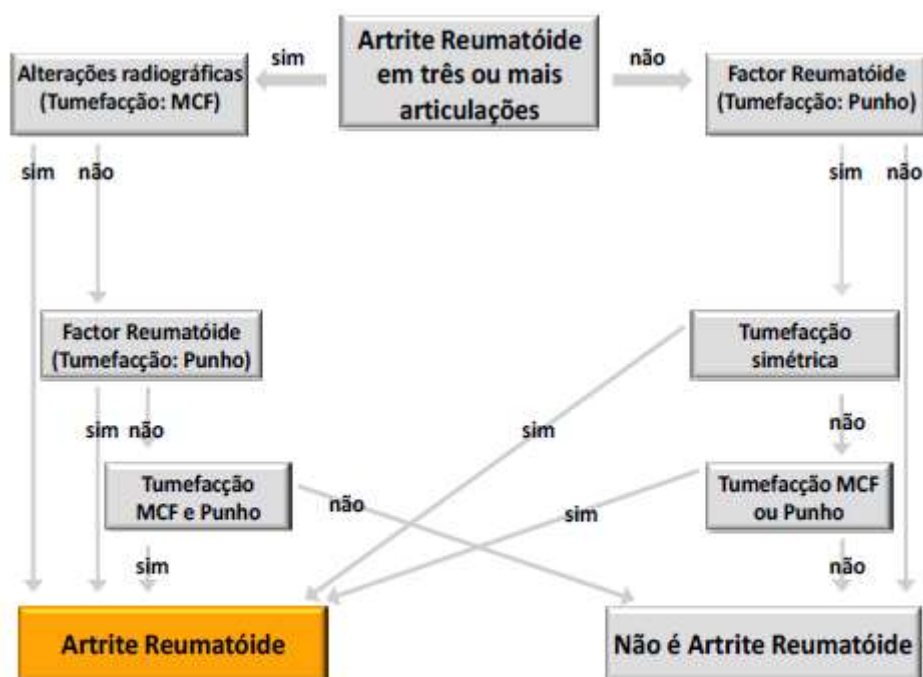
1. Rigidez matinal	Rigidez matinal articular com duração de pelo menos 1 hora antes do alívio máximo.
2. Artrite em 3 ou mais áreas articulares (*)	Tumefacção de tecidos moles ou derrame articular (não tumefacção óssea), observados por um médico e presentes simultaneamente por pelo menos 6 semanas.
3. Artrite das articulações das mãos	Tumefacção do punho, metacarpofalângicas (MCFs) ou interfalângicas (IFPs) por pelo menos 6 semanas.
4. Artrite simétrica	Envolvimento simultâneo das mesmas áreas articulares (*) em ambos os lados do corpo (envolvimento bilateral das MCFs, IFPs ou metatarsofalângicas (MTFs) é aceitável como critério, mesmo sem absoluta simetria) por pelo menos 6 semanas.

<b>5. Nódulos Reumatóides</b>	Nódulos subcutâneos sobre as proeminências ósseas, superfícies de extensão das articulações ou áreas justarticulares, observados pelo médico.
<b>6. Factor Reumatóide</b>	Detectado por um método que não seja positivo em mais de 5% dos controlos.
<b>7. Alterações radiográficas</b>	Erosões ou osteopenia periarticular inequívoca na vizinhança de articulações clinicamente afectadas (a presença apenas de alterações típicas de artrose não constitui critério).

\*Áreas articulares possíveis: MCFs, IFPs, punho, cotovelo, joelho, tibiotársicas (TTs) e MTFs, à direita e à esquerda.

Adaptado de: Holchberg (2008) <sup>(4)</sup>

**Tabela 1** - Critérios de classificação do ACR para a AR modificados em 1987:



Adaptado de: Holchberg (2008) <sup>(4)</sup>

**Figura 1** - Critérios de classificação do ACR para a AR modificados em 1987:

Sintomas constitucionais, como a fadiga e perda ponderal, podem ocorrer precocemente no curso da doença e podem predominar, ofuscando, numa fase inicial, as manifestações articulares [4]. O processo inflamatório pode, com frequência, estender-se para além das articulações, tendões e estruturas sinoviais, conduzindo ao aparecimento de



manifestações extra-articulares (MEA). Estas manifestações sistêmicas ocorrem igualmente em homens e mulheres e podem surgir em qualquer idade.

Alterações laboratoriais que acompanham o envolvimento sistémico incluem a elevação da Velocidade de Sedimentação (VS), anemia, trombocitose e elevação de reagentes de fase aguda, como a Proteína C-reativa (PCR) e o fibrinogénio. Um maior nível de atividade da doença e a elevação persistente dos marcadores inflamatórios estão associados a amiloidose tecidual e dano orgânico [4].

A AR é uma doença heterogénea, uma vez que pacientes que preencham os critérios de classificação do ACR podem ter uma evolução clínica autolimitada ou uma doença severa e progressiva [4].

Do ponto de vista prognóstico, são referidos pelas recomendações da EULAR - European League Against Rheumatism para a abordagem da artrite precoce, alguns fatores que se associam a uma pior evolução, tais como: número de articulações dolorosas e tumefactas, valor da VS e PCR, título do Fator Reumatoide (FR) e do Anticorpo Anti péptido Citrulinado Cíclico (Anti-CCP) e evidência radiográfica de erosões [7]. Outros fatores preditores de mau prognóstico incluem tabagismo e baixo nível socioeconómico [8].

Num trabalho de Turesson et al, o aparecimento de MEA severas ocorreu principalmente em doentes com alto título de FR, em particular FR-IgA, Anticorpos Antinucleares (ANAs) positivos, hábitos tabágicos, HLA-DR4 e Epítrope partilhado [9].

De acordo com vários autores, as MEA são comuns, afetando até 40% dos doentes em algum momento da evolução da doença [4], e podem mesmo ser a principal evidência da sua atividade e a maior causa de morbilidade da mesma [10]. Além disso, têm forte implicação no prognóstico vital, representando um preditor major da mortalidade na AR [9] [11]. Pacientes com AR e com MEA apresentam risco de mortalidade 5 vezes superior àqueles que tendo AR não apresentam MEA [4], sendo particularmente elevado o risco de morte prematura por doença cardiovascular. A sobrevivência nos pacientes com AR sem MEA é comparável à da população geral [4].

### **1.1 Atividade e severidade da doença**

A atividade da doença, como repercussão clínica de um processo patológico – a inflamação - que acomete vários órgãos, sobretudo as articulações, reflete-se nas queixas do doente, nos achados do exame físico, nas alterações laboratoriais e na limitação funcional [12]. Este conceito deve ser diferenciado do conceito de severidade da doença, pois este último engloba não só variáveis associadas à atividade, mas também tem em consideração o tipo de resposta ao tratamento e a capacidade de causar dano [13].

Dada a heterogeneidade da apresentação clínica da AR, nenhum parâmetro isolado, seja ele, objetivo ou subjetivo, é capaz de medir com fidedignidade a atividade da doença num determinado momento [14] [15] [16]. Contudo, atualmente, alguns parâmetros são apontados como indicadores do nível de atividade da AR: avaliação global da atividade da doença pelo doente e pelo médico, por escala visual analógica (EVA), avaliação da limitação funcional [17], marcadores de inflamação [18] [19] [20] [21], positividade e título alto do FR [22] [23] e do Anti-CCP [24] [25] [26].

**Avaliação da atividade global da doença:** Uma vez que a atividade inflamatória não pode ser medida através de uma única variável isolada [14] [15] [16], foi desenvolvido o Disease Activity Score 28 (DAS28). Trata-se de um índice clínico da atividade da AR que combina informação relativa à contagem das articulações dolorosas (0 a 28), das articulações tumefactas (0 a 28), marcadores de inflamação (VS ou PCR) e avaliação global da doença referida pelo doente, através de uma EVA graduada de 0 a 100 mm. Esta informação é convertida numa medida contínua que reflete o grau da inflamação subjacente (0 a 9,4) [15]. Este índice de atividade da doença apresenta vantagens importantes: é mais válido que qualquer medição isolada; tem uma escala contínua com distribuição gaussiana, os seus valores são clinicamente interpretáveis e é sensível na determinação de pequenas alterações da atividade [15]. Além disso, o DAS28 também reflete o nível da atividade da AR segundo a avaliação do doente [15]. O nível de atividade pode ser interpretado como baixo ( $\text{DAS28} \leq 3.2$ ), moderado ( $3.2 < \text{DAS28} \leq 5.1$ ) ou alto ( $\text{DAS28} > 5.1$ ). Um  $\text{DAS28} < 2.6$  corresponde ao estado de remissão, de acordo com os critérios da American Rheumatism Association (ARA) [15] [27].

**Marcadores de inflamação:** O processo inflamatório conduz a alterações na produção hepática e na concentração das proteínas de fase aguda [18].

Os níveis da PCR sobem rapidamente na presença de estímulo inflamatório, pelo que esta é considerada uma das medidas mais acuradas da resposta de fase aguda [12]. Na AR, a PCR é um bio marcador conveniente e objetivo da atividade da doença, pois correlaciona-se fortemente, segundo diversos estudos, com alterações na inflamação/atividade da doença, limitação funcional e progressão de dano radiológico [18] [19] [28]. Além disso, a PCR foi considerada um determinante independente da disfunção microvascular em doentes com AR [21].

De forma semelhante à PCR, estudos já demonstraram correlação significativa entre a elevação da VS e maior progressão radiológica da doença, contudo a combinação deste bio marcador com a PCR não confere quaisquer vantagens na correlação com a progressão radiológica [19] [28].

**Fator Reumatoide:** Até ao momento, o diagnóstico serológico da AR tem-se fundamentado na deteção do FR, tanto que este faz parte dos critérios de classificação do ACR [28] [29].

Este anticorpo pode ser detetado em 60-80% dos doentes [4] [22], contudo a sua especificidade é limitada, pois também pode estar presente noutros processos patológicos, nomeadamente doenças do tecido conjuntivo, infeções crónicas, doenças malignas e até em 3-5% dos indivíduos aparentemente saudáveis, especialmente os mais idosos [22] [24] [30].

O FR é um preditor importante do prognóstico na AR. Está associado a maior atividade e severidade da doença, ao desenvolvimento de erosões e aparecimento de MEA, nomeadamente nódulos reumatóides e vasculite [4] [22]. Além disso, num estudo de Gonzalez et al, sugere-se impacto significativo da positividade do FR na mortalidade dos doentes com AR por causa específica, cardiovascular e respiratória [23].

Nas últimas décadas, limitações relativas à sua utilização, como a baixa especificidade e pouca sensibilidade nos primeiros anos de doença, têm motivado a pesquisa de novos testes diagnósticos e novos marcadores prognósticos para a doença [28].

**Anticorpo Anti péptido Citrulinado Cíclico:** Está atualmente estabelecido que o Anti-CCP é o marcador serológico mais específico na AR [4] [24] [26], apresentando maior especificidade que o FR (90-98% vs 68-81%, respetivamente) [29]. Além disso, este anticorpo é detetado na AR mais precocemente [5] [28] e inclusive pode preceder a instalação da doença em vários anos [4] [24] [25] [28]. No curso inicial da doença raramente estão cumpridos os critérios de classificação do ACR [4] [5] [24], assim, não só, mas particularmente nesta fase, o Anti-CCP representa um indicador mais fiável da presença de AR [5]. Infelizmente, a sua sensibilidade é baixa no início da doença (40-55%) [4]. Ainda assim, numa população de doentes com AR inicial referenciada a um serviço de Reumatologia, o valor preditivo deste teste foi maior ou igual a 93% [31] [32].

Desta forma, o Anti-CCP é talvez o marcador serológico mais útil na AR. A sua determinação é muito útil porque permite fazer o diagnóstico da doença, ou confirmá-lo num contexto clínico de uma artrite precoce, e porque tem reconhecido valor prognóstico [4]. Este dado é apoiado pela maior prevalência de Anti-CCP em pacientes com doença ativa e dano articular severo [28]), independentemente da positividade do FR [25].

Inanc et al, refere que mais de 60% dos doentes com doença erosiva têm Anti-CCP positivo [29]. Com base nestes dados, pode ser assumido que a deteção precoce do Anti-CCP permite uma monitorização da atividade da AR [28] e otimização da intervenção clínica [4].

Num estudo realizado por Papadopoulos et al, com o objetivo de investigar a associação entre a presença e título do Anti-CCP com as manifestações clínicas e atividade da doença, verificou-se que os doentes com Anti-CCP positivo apresentaram contagens de articulações dolorosas e tumefactas maiores e nível mais alto de atividade da doença expresso pelo DAS28 [26].

## **1.2 Tratamento da doença**

Atualmente não existe consenso sobre qual a estratégia de tratamento ideal. Vários autores defendem que todos os pacientes deveriam iniciar o tratamento com os fármacos mais potentes e depois diminuí-los logo que a remissão da doença seja atingida [27] [28].

Outros defendem que se consegue uma boa resposta ao tratamento com combinações de DMARDs convencionais, não sendo necessário o tratamento inicial com agentes biológicos [29].

A solução passaria por tentar sinalizar numa fase inicial os pacientes que irão progredir para uma AR mais agressiva, necessitando de tratamento mais intensivo, e por outro lado prever a sua resposta ao tratamento, de forma a melhorar a acuidade terapêutica [30].

Atualmente, os reumatologistas parecem estar sensibilizados para o início do tratamento com DMARDs o mais precocemente possível. O tratamento precoce e intensivo leva a uma diminuição da progressão radiográfica da doença a longo prazo. A combinação de DMARDs é superior ao seu uso em monoterapia, os agentes anti-TNF- $\alpha$  em combinação com DMARDs convencionais levam a uma melhoria mais célere a nível clínico e a uma acentuada diminuição da progressão radiográfica. A adição de um agente biológico, em pacientes cuja monoterapia com DMARD falha, conduz a melhores resultados do que a adição de outros DMARDs convencionais. Avaliando o prognóstico precocemente, poderão ser identificados os pacientes que evoluirão para formas mais agressivas da doença, estes podem beneficiar de tratamentos mais intensivos. O diagnóstico rápido e certo, o tratamento precoce e intensivo e a monitorização rigorosa da atividade da doença são fundamentais para o tratamento eficaz dos pacientes com AR [31].

Tendo em conta a complexidade da terapêutica utilizada na AR, o recurso a terapias não-farmacológicas apresenta-se como uma alternativa viável. Um número significativo de doentes recorre, por iniciativa própria, a terapêuticas complementares como a acupuntura e homeopatia [32].

## **2- MEDICINA TRADICIONAL CHINESA**

### **2.1 Definição e Categorização da Medicina Tradicional Chinesa**

As Medicinas Alternativas e Complementares (MAC) consistem num conjunto de diversos sistemas médicos e de cuidados de saúde, práticas e produtos que não são considerados parte da Medicina Convencional. Por Medicina Convencional (MC) entende-se a que é praticada por uma pessoa com formação em Medicina, mas também com formação em disciplinas afins, nomeadamente em Osteopatia, Fisioterapia, Enfermagem e Psicologia [36]. A distinção entre MAC e MC baseia-se não no tipo de prática, mas na utilização ou não da MAC como coadjuvante terapêutico da MC. No entanto esta distinção não é absoluta, já que práticas consideradas como alternativas e/ou complementares num dado momento, poderão vir a ganhar aceitação e tornar-se parte da MC (e.g. a psicoterapia) [38]. É importante também realizar a distinção entre MAC e Medicina Tradicional (MT) – somatório de conhecimentos, competências e práticas baseadas nas teorias, crenças e experiências indígenas das diferentes culturas [39]. Assim, as MAC distinguem-se da MC e da MT por não estarem integradas no sistema de saúde dominante e não constituírem parte das tradições culturais dos países onde estão a ser utilizadas [38]. As MAC foram categorizadas pelo National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) norte-americano em quatro categorias: Produtos Naturais, Medicina Corpo-Mente, Práticas Manipulativas e baseados no Corpo, e Outras Práticas e Sistemas Médicos Não Ocidentais [36]. A MTC inclui-se na quarta categoria, “Outras Práticas e Sistemas Médicos Não Ocidentais”, sendo considerada um sistema médico alternativo. Em conjunto nesta categoria, inclui-se a Medicina Ayurvedica, Homeopatia, Naturopatia, curandeiros tradicionais (o que a Organização Mundial de Saúde designa por MT), as práticas que envolvem manipulação de campos energéticos com o objetivo de influenciar a saúde (e.g. QiGong, Reiki, toque terapêutico) e as terapias pelo movimento (e.g. Técnica de Alexander, Rolfing). Esta classificação não é absoluta, já que algumas práticas encontram-se em mais do que uma categoria (e.g. Qigong), e a definição das categorias varia com o tempo e com diferentes abordagens institucionais [38].

A MTC, à luz do modelo de Heidelberg, baseia-se num sistema de sensações e achados, com o objetivo de se estabelecer um estado vegetativo funcional ou então a descrever anomalias funcionais através dos seus sinais e sintomas, decorrentes das disfunções dos tecidos corporais [33] [34]. Este estado pode ser tratado pelo recurso a técnicas como a acupuntura, moxibustão, tui-na, farmacoterapia, dietética e Qigong [34].

Segundo o pensamento médico da MTC o indivíduo é avaliado holisticamente de modo a detectar os fenómenos precursores das alterações funcionais e orgânicas que provocam o aparecimento de sintomas e sinais [35]. Desse modo, todas as informações e características relevantes do doente são reunidas para se formar o “padrão de desarmonia”, processo que resulta do desequilíbrio da energia interna, provocado pelo meio ambiente, origem externa, ou pela dimensão desordenada, emoções sustidas, fadigas, de origem interna que descrevem o estado funcional vegetativo do doente e consequentemente proporcionam o enquadramento para o tratamento [35] [40] [41].

Na MTC existe uma terminologia técnica completamente distinta da MC, na qual Qi, Xue, Shen e Yin-Yang obtêm extrema relevância.

No Modelo de Heidelberg para a MTC, “qi” é entendido como a capacidade vegetativa dos tecidos ou órgãos para uma função, podendo causar a sensação de pressão, adormecimento ou de um “fluxo”. De acordo com Porkert (1983), “qi” é definido como a energia imaterial com uma determinada qualificação e direção. Pode ser descrito como estagnado, depletado, colapsado ou rebelde [33] [34]. Existem três tipos de “Qi”, o Qi originale, Qi defensivum e o Qi nutritivum. O Qi originale consiste no “Qi” originado diretamente do “Yin”. Este processo inclui ainda a formação de “Qi” a partir do “Jing” (potencial estrutural, com efeito análogo ao efeito do núcleo das células) e sobre a influência do “Shen”. O Qi originale apresenta-se como potenciador da criação dos vetores das fases, sendo posteriormente processado de modo a formar funções dos “orbs” (órgãos), tais como os seus sinais relevantes para o diagnóstico. Por sua vez o qi defensivum caracteriza-se como uma forma de “qi” presente fora dos condutos nos tecidos. Encontra-se predominantemente na superfície e acredita-se que a sua distribuição é função do Orb Pulmonar. Finalmente, o Qi nutritivum caracteriza-se como sendo proveniente da alimentação [33] [34] [42].

Igualmente relevante é conceito “shen”, que segundo Porkert (1983) caracteriza-se como a força de constelação que se origina no orb Cardíaco [42]. Por sua vez, o modelo de Heidelberg define “shen” como a capacidade funcional de colocar ordem na associatividade mental e emoções, criando assim a presença mental. O estado funcional do “shen” é avaliado por sinais como a coerência do discurso, o brilho nos olhos e função motora fina fluente [33] [34].

Apesar de ser traduzido como sangue, “xue” no ponto de vista da relação dos fluídos na MTC apresenta muitas mais funções que o conceito sangue na MO. É descrito como a forma de capacidade funcional (energia) ligada aos fluidos do corpo, com funções de aquecer, hidratar, criar “qi” e nutrir os tecidos, e é movido pelo “qi” no sistema de canais – condutos. No ponto de vista da MO, os efeitos clínicos de “xue” são comparados aos efeitos

da microcirculação, incluindo as relações funcionais, células sanguíneas. “xue” possui uma natureza dupla, na qual é substância e parte integrante do Yin. Este caracteriza-se como o primeiro aspeto. O segundo indica-nos que ao mesmo tempo, “Xue” é a forma de energia Yang. Esta dupla natureza torna-se mais evidente na expressão da relação de “Xue” e “Shen”, sendo que “Xue” (Yin) controla e/ou fiscaliza “Shen” (Yang) [33] [34].

O conceito e relação Yin-Yang constitui a base da Ciência e Medicina Chinesa. Este par de termos é utilizado para descrever as relações funcionais na cultura e linguagem chinesa. Em primeira análise, Yang significa o lado luminoso de uma montanha enquanto Yin representa o lado sombrio da montanha. Sendo assim, Yin e Yang são manifestações de uma dualidade no tempo, uma alternância de dois estágios opostos no tempo [33] [34]. Todos os fenómenos no universo devem-se a um movimento cíclico, provocado pela alternância do Yin e Yang, cada fenómeno pode pertencer ao Yin ou Yang, mas sempre conterá a semente do estágio oposto em si mesmo [33] [34] [42]. Segundo Porkert (1983), na medicina chinesa é pertinente entender o Yang como um aspeto ativo, ação/função enquanto o Yin possui um aspeto construtivo/ estrutural [33].

Yang indica	Yin indica
Céu	Terra
Sol	Lua
Primavera	Outono
Verão	Inverno
Masculinidade	Feminidade
Calor	Frio
Exterior	Interior
Claridade	Escureza
Energia/ Poder	Fraqueza
Lado Superior	Lado Inferior
Fogo	Água
Dia	Noite
Movimento	Quietação
Lado Esquerdo	Lado Direito

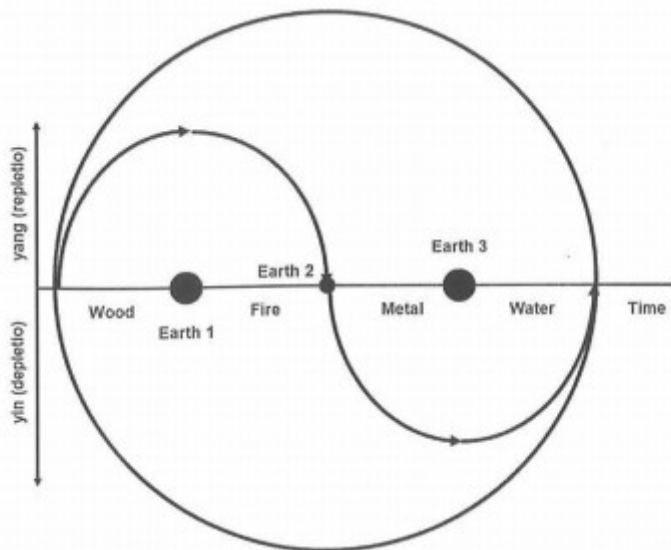
**Tabela 2** - Relação e significado de Yin-Yang com Universo segundo Porkert (1983).

Relação e significado de Yin-Yang com Universo segundo Porkert (1983).

Na prática clínica estes significados possuem ainda outra relevância e interpretação para a compreensão dos desequilíbrios que provocam a doença. Assim, todas as partes do

corpo, órgãos, tecidos e movimentos energéticos são Yin ou Yang. Mas existe também a relação a estas estruturas corporais ou energéticas que podem ser designadas como Yang e ser em relação estas Yin. Por exemplo, os rins são designados como Yin, no entanto sabe-se também que o rim direito é Yang, devido á sua função de desenvolvimento do Yang. Em termos clínicos podemos verificar que Yang representa maior quantidade de “Qi” (repleção), calor, exterior (pele, músculos), “Qi”, “Qi defensivum” e função, por sua vez Yin indica menor quantidade de “Qi” (depleção), frio, interior (órgãos), “Xue”, “Qi nutritivum” e parte estrutural [33] [34] [42].

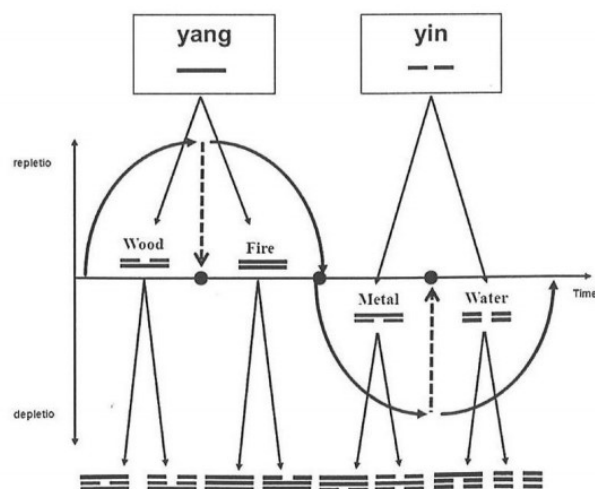
A MTC descreve a relação do Universo em termos cibernéticos, ou seja, baseia-se no Yin e Yang e na sua relação de polaridade, assemelhando-se a uma curva sinusoidal. Sendo assim Yin e Yang foram determinados como monogramas que significa 1 ou 0, constituindo o “Chinese Monad” [34].



**Figura 2** - Integração dos diagramas de ordem circular com a curva sinusoidal em torno de valores – alvo (eixo horizontal) Fonte: Greten (2007).

Esta relação de polaridade entre o Yin e o Yang resulta num movimento sinusoidal em torno de um ponto central denominado “target value”. A partir desta relação matemática e vetorial surge a teoria evolutiva das cinco fases/movimentos (Madeira, Fogo, Metal, Água e Terra). Estes vetores denominam a quantidade, direção/movimento do “Qi” [34].





**Figura 3** - Curva Sinusoidal com a demonstração das 8 transições (bã-guá) Fonte: Greten (2007)

Do ponto de vista científico no Modelo de Heidelberg de Medicina Chinesa, uma fase é a parte de um processo circular, que quando aplicado ao Homem, manifesta as tendências funcionais vegetativas do indivíduo nesse espaço de tempo. Essas manifestações são designadas por Orbs. Como referido anteriormente, a curva sinusoidal é obtida através de vetores. A cada fase corresponde um vetor com características relacionadas também com a quantidade de “Qi”, o que se traduz em sinais diagnosticamente relevantes (“orbs”). A cada fase correspondem dois Orbs com exceção da fase Fogo que tem quatro. Os Orbs de cada fase possuem características Yin ou Yang. É através da análise cibernética da relação entre as fases que é possível constatar os desequilíbrios que se podem tornar possíveis doenças, sendo estas causadas por problemas de transição entre outras causas. Em síntese, a MTC baseia-se num modelo simples de regulação [33] [34] [42].

As fases são parte integrante de um processo cíclico com funções primordiais:

- Madeira – criação de potencial
- Fogo – transformação de potencial em função
- Metal – distribuição rítmica da energia
- Água – regeneração.

Na MO as fases Madeira e Fogo são reguladas pelas funções do sistema nervoso simpático, enquanto a atividade do sistema nervoso parassimpático é regulado pelas fases Metal e Água [33] [34] [42].

Segundo a MTC, a fase madeira é a responsável pela administração e controlo de funções. Sinais que demonstrem falta de controlo do potencial energético são relativos ao Orb hepático (Fígado). O Orb Felleal (Vesícula Biliar) caracteriza-se numa forma de gestão do potencial energético diferente, havendo um excesso de controlo e supressão dos impulsos internos [33] [34]. O Orb felleal: gere o potencial energético da fase madeira por um lado, iniciando o movimento por outro, suprimindo assim os impulsos internos.

Por sua vez a fase Fogo gere com a transformação do potencial em ações, normalmente relacionadas com sentimentos fortes e a motivação interna (“Drive”) e pessoal. A fase fogo transforma o potencial energético da fase madeira em ações. Relaciona-se com os aspetos circulatórios e com a emotividade, nomeadamente, sentimentos fortes, a motivação interna e pessoal. Esta fase possui quatro Orbs. O Orb Cardíaco (coração) possui a função de controlo emocional, regular e dosear as emoções e sentidos. A transformação das sensações e emoções ao nível corporal, mais especificamente visceral (abdómen) é da responsabilidade do Orb Tenuintestinal (Intestino Delgado). O Orb Pericárdico (Pericárdio) possui predominantemente a função de controlo da nossa “Drive” em primeira instância. O último Orb pertencente à fase Fogo, é o Tricaloric (Triplo Aquecedor) não é considerado um órgão, contudo está presente aquando de algum distúrbio no ritmo de distribuição funcional nas diferentes partes do organismo [34] [42].

A fase Metal efetua uma mudança de polaridade de Yang para Yin. Fornece o impulso rítmico necessário para o completar do ciclo e transição da fase. Nesta fase existem dois Orbs, Orb Pulmonar (Pulmão) e o Orb Crassintesinal (Intestino Grosso). Considerando o Orb Hepático o General, o Orb Cardíaco o Imperador, nestes termos o Orb Pulmonar é considerado o Ministro. Este é responsável pela manutenção de uma respiração coordenada e rítmica traduzindo-se numa excelente ativação de todas as funções corporais. Enquanto o Orb Pulmonar é responsável pela aquisição de energia através da respiração, o Orb Crassintesinal é pela obtenção de energia através do Qi nutritivum. Assim, este Orb coordena a ação rítmica dos intestinos [34].

O Orb Renal (Rim) e Orb Vesical (Bexiga) fazem parte da fase Água. Esta fase é responsável pela regeneração do organismo. O Orb Renal é responsável pela regeneração através da nossa substância corporal, o Yin. O Orb Vesical distribui o potencial energético regenerado nos respetivos condutos [33] [34] [42].

A fase Terra é a fase da transformação e evolução. Aqui temos presentes dois Orbs, o Stomachal (Estômago) e o Lienal (Baço-Pâncreas), responsáveis pela assimilação, incorporação e integração de todo o potencial de forças de ação, que afetam o indivíduo no Conceito Medicina Tradicional Chinesa exteriormente até ao interior. O Orb Stomachal

é responsável pela digestão, por sua vez o Orb Liental é responsável pela firmeza dos nossos tecidos e em conjunto com o outro Orb desta fase são responsáveis pelo metabolismo e distribuição dos alimentos [33] [34].

## **2.2 Antecedentes Históricos da Medicina Tradicional Chinesa**

Os Chineses desenvolveram um sistema médico com um pensamento e prática, baseado num conceito energético com características próprias. Na dinastia Shang, mais concretamente por volta do século 13 ou 14 a.C., os antepassados chineses acreditavam que as doenças eram provocadas por encantamentos, rezas e ofertas. Os feiticeiros eram tratados com bastante consideração e estima, uma vez que, acreditava-se neste período, que poderiam comunicar com os espíritos da morte. No decorrer do tempo, a “medicina ancestral” foi substituída pela “medicina demoníaca” como método de cura. Foram também utilizados nestes tempos ancestrais, princípios e práticas baseadas no Confucionismo e Taoísmo, que vieram também a desenvolver gradualmente um novo método de cura, que por sua vez, baseava-se na interação do indivíduo com o contexto social e político na sociedade. A utilização de drogas e matérias médicas como método de tratamento deve-se sobretudo ao taoísmo, em conjunto com as suas especulações e teorias. Sobre o ponto de vista de medicina chinesa, a teoria do yin-yang, os cinco elementos e o que foi determinado como Qi, obteve especial atenção no decorrer destes séculos. A alquimia estava também bastante presente no Taoísmo, sendo utilizados componentes, tais como mercúrio e arsénio, na busca do estágio da imortalidade [33] [36] [43].

A teoria dos cinco elementos e o conceito de yin-yang constitui-se como os alicerces da MTC [33] [36].

Desde o primeiro relato, no “Yellow Emperor’s” Manual of Corporeal Medicine, no segundo século a.C., a MTC tem-se tornado cada vez mais importante e implementada, apesar de não totalmente compreendida [36].

## **2.3 Diagnóstico e Tratamento em Medicina Tradicional Chinesa**

Durante a formação e desenvolvimento da MTC dois conceitos e ideologias estiveram bastante presentes neste processo. O primeiro consiste na homeostasia que define toda a integridade do indivíduo, e enfatiza toda a relação entre o ser humano e o ambiente social e natural que o rodeia. O segundo caracteriza-se pelo equilíbrio dinâmico que ressalta o movimento e fluxo de energia na busca da integridade (cibernética) [34] [44].

Com bases nestes conceitos, a patogenicidade para a MTC surge através de fatores sociais e naturais. No entanto enfatiza as alterações dinâmicas que ocorrem no nosso

organismo, ou seja, a Ortopatia (poder de cura do organismo). Em termos ocidentais esta é a ação do sistema imunitário [44].

O mecanismo terapêutico na MTC foca-se no aumento da resistência do nosso organismo às doenças e assenta na prevenção, através do mecanismo Ortopatia. Para alcançar este mecanismo, utiliza diferentes métodos de tratamento, como o corpo-mente Qigong, métodos naturais, como a acupuntura, moxibustão, fitoterapia e dietética e métodos de terapia manual como a tui-na. O tratamento baseia-se na diferenciação de sintomas de modo a clarificar o que está a provocar alterações negativas no mecanismo que procura a Ortopatia [34] [44].

Segundo o modelo de Heidelberg, o diagnóstico na MTC possui quatro partes:

- Constituição
- Agentes que causam a doença
- Orb
- Critérios Guia - “Guiding criterior”

Define-se constituição, a natureza interior e específica do paciente que se traduz num fenótipo, ou seja, em uma aparência física. Esta parte do diagnóstico demonstra a relação que a MTC deposita no conceito que a estrutura física altera o comportamento funcional do individuo. Os diferentes tipos constitucionais podem ser sinteticamente caracterizados pelas seguintes expressões: o tipo Hepático (madeira) gostaria de viver numa arena. O tipo Cardíaco (fogo) gostaria de viver num palco. O tipo Pulmonar (metal) procura uma vida num sanatório. O tipo Renal (água) gostaria de viver numa fortaleza, á procura de segurança. Em contexto social, o hepático é o empreendedor e o líder pragmático, o cardíaco é o criativo e caótico, o pulmonar é o compreensivo com espírito de equipa, simbiótico, e o renal, é o administrativo, o burocrata [34] [45].

O agente patogénico, ou seja, é o que provoca a doença. Os agentes patogénicos podem ser classificados em exteriores, neutros e interiores. Os agentes exteriores são também designados por influências climatéricas, sendo eles, Ventus, Algor, Humor, Ariditas, Aestus e Ardor. O primeiro agente exterior, Ventus, pertence á fase Madeira e provoca sintomas como se o individuo tivesse sido exposto a uma corrente de ar. Por sua vez, Algor pertence á fase Água, e produz sintomas como se houvesse uma exposição ambiental ao frio. Pertencente á fase Terra, Humor, causa sintomatologia provocada pela exposição à humidade. O Agente Ariditas, sobre influência da fase Metal, provoca sintomas relacionados com a exposição ambiental de secura. Sobre domínio da fase fogo, Aestus, provoca sintomatologia como se houvesse exposição ao calor excessivo de verão. Finalmente, o agente exterior Ardor, que pertence igualmente á fase Fogo, produz

sintomatologia como se o individuo tivesse sido submetido a uma queimadura, provocando sinais inflamatórios [33] [34] [42].

Os agentes internos caracterizam-se como Ira (raiva), Voluptas (alegria), Maeror (Tristeza), Timor (medo) e Pavor (choque) [34].

Má nutrição, excesso de trabalho, infecções, trauma entre outros os fatores, são considerados agentes neutros que podem igualmente provocar doença [34].

Outro constituinte que faz parte do diagnóstico da MTC é o Orb, que se caracteriza como sendo um conjunto de sinais e sintomas significativamente relevantes para o diagnóstico, que são posteriormente designados por órgãos ou regiões onde a sintomatologia ocorre. Por exemplo, o Orb Pulmonar refere-se a sinais e sintomas relacionados com a respiração [33] [34].

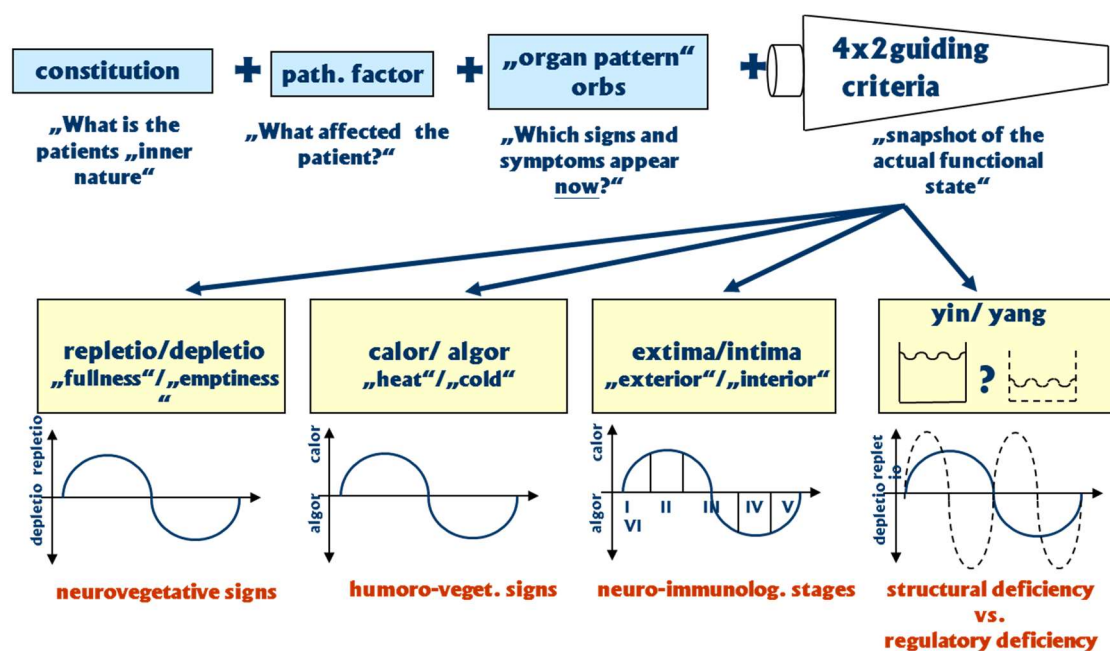
Após a definição da constituição, do agente patogénico e do Orb, a sintomatologia deve ser interpretada no contexto da regulação corporal, designado os oito critérios guia [34].

- Repleção/Depleção – descreve a quantidade e qualidade de “Qi” presente no corpo. No ponto de vista da MO, refere-se a sinais clínicos originados pelo sistema neurovegetativo.

- Calor/Algor – Descreve a atividade do Xue e na visão ocidental referem-se ao estado da microcirculação e ao mecanismo local interdependente do plasma, células sanguíneas, endotélio, tecidos funcionais e órgãos. Esta ativação dos fluidos corporais, pelo menos numa determinada região, pode evocar respostas vegetativas sistémicas, no contexto da distribuição dos fluidos e da circulação (i.e. alterações na produção de urina, frequência cardíaca, etc). De forma genérica, este critério guia diz respeito aos sinais clínicos de origem humorovegetativa. Sinais de hiperativação do xue (efeitos da microcirculação) são apelidados de calor e os de inibição da microcirculação, designados por sinais de algor.

- Extima/Intima – descreve o curso da doença causada pela invasão corporal de um agente externo. Sob o ponto de vista ocidental, esta sintomatologia está relacionada com os mecanismos imunológicos.

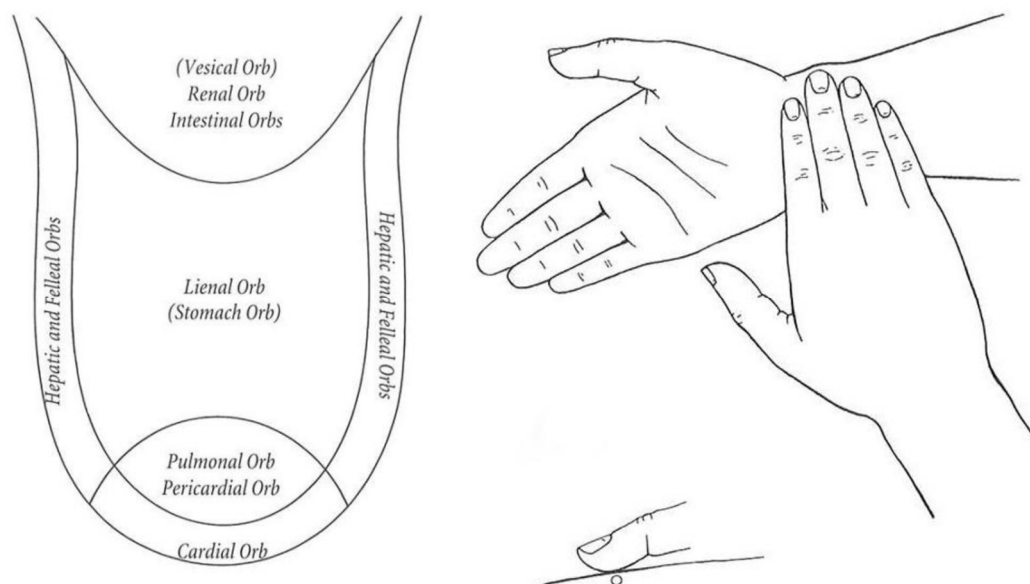
- Yin/Yang – deficiência estrutural (yin) ou desregulação primária (yang); ponto crucial onde se determina a origem dos sinais e sintomas. Nas doenças em que há afeção da estrutura (yin), os sintomas estão mais relacionados com deficiência funcional dos tecidos. No caso de doenças com afeção da regulação corporal primária, os sintomas são devido aos primeiros três componentes dos critérios guia [34].



**Figura 4** - Componentes do diagnóstico funcional segundo a doutrina regulatória corporal.

Fonte: Greten (2007)

Para um completo diagnóstico, ainda se incluem neste processo de avaliação na MTC a observação, história clínica e palpação do paciente, incluindo a observação da língua e recolha do pulso radial.



**Figura 5** - Representação dos Orbs na língua e demonstração da técnica para obtenção do pulso radial.

Fonte: Porkert (1995)

## 2.4 Algor Laedens Theory

Quando o agente algor ataca a pele, à diminuição do Qi defensivo, assim como de todos os outros mecanismos de proteção do corpo. Uma classificação patológica importante na medicina chinesa segundo o Modelo de Heidelberg é o denominado Algor Laedens Theory (ALT). Ele apareceu pela primeira vez nos escritos do famoso médico Zang Zhong-Jing [33], florescendo no século II da nossa era.

O algor em termos ocidentais traduz-se na falta ou diminuição da microcirculação, afeta primeiro a mente e os condutos que contêm mais Xue do que “Qi”. Os estádios do ALT são caracterizados por sinais clínicos específicos e descrevem seis camadas de poderes funcionais de defesa (seis estádios de defesa energéticas) dentro do corpo perante o ataque dos agentes, nomeadamente o agente algor, que o tentam invadir [33].

Segundo a ALT há 6 estádios neste processo de doença, sendo os primeiros três correspondentes à Extima e Yang, portanto déficit de regulação com patologia das camadas mais superficiais, e os últimos três estádios correspondentes à Intima e Yin, portanto lesão estrutural das estruturas mais profundas. Os seis estádios da ALT são [34]: ALT I (Yang major) - Quando o agente frio invade a primeira camada de defesa o Qi defensivum é afetado, podendo induzir desativação localizada do Xue. Em termos de medicina convencional, pode ser equiparado ao déficit de microcirculação, sendo os condutos mais frequentemente afetados os condutos que contêm mais Xue e Qi, nomeadamente o conduto da bexiga (Vesical Conduit) e do intestino delgado (Tenuintestinal Conduit). Um dos mecanismos de defesa do organismo ao frio é a produção de calor para expelir o agente invasor nos condutos externos, que é designado de calor reativo (Reative Calor). Quando esse mecanismo falha e o agente frio continua a sua invasão interna evolui para o estágio II.

ALT II (Splendor Yang) – Neste estágio há bloqueio do fluxo do Qi, sendo as fases e orbes do estômago e do intestino grosso (Stomach e Crassintestinal) as mais suscetíveis. É também o ponto alto do calor reativo, apresentando essencialmente sinais e sintomas de calor associados a essas orbes.

ALT III (Yang minor) – Sabendo que o Qi mobiliza o Xue, nesta fase o elemento afetado é o Xue com bloqueio e por vezes circulação em sentido contrário, causando uma sensação de calor interno, afetando essencialmente os condutos da vesícula biliar e tricalórico (Felleal e Tricaloric).

ALT IV (Yin major) – O agente frio invade o interior. Há diminuição do Qi nas respetivas Body Islands, e as orbes suscetíveis são a do baço e a do pulmão (Lienal e Pulmonal).

ALT V (Yin flectens) – Neste estágio o Xue do Body Island está afetado e as orbes suscetíveis são a do fígado e a do pericárdio (Hepatic e Pericardic). ALT VI (Yin minor) –

Nesta fase predomina o déficit de Yin, envolvendo as orbes do coração e do rim (Cardial e Renal).

Na perspectiva do Modelo de Heidelberg da MTC, a síndrome de “Turning Point”, baseia-se no ALT, sendo os estadios III e VI, os que se encontram afetados nesta síndrome, que pode ser compreendida por uma invasão de frio no Xue do conduto, originando calor reativo e um cenário denominado frio-calor-frio-calor

A avaliação de todos estes componentes acima descritos é necessária para o diagnóstico, que parte de uma boa anamnese e exame objetivo, de certa forma semelhante à medicina convencional, questionando o paciente sobre as características dos sintomas e avaliando dados objetivos como o pulso e a língua. No entanto, eles diferem na interpretação dos dados semiológicos e no raciocínio clínico. Após estabelecido o diagnóstico, a medicina tradicional chinesa apresenta várias modalidades de tratamento, cada uma com as suas características, podendo ser usadas em associação: acupuntura, moxibustão, fitoterapia, QiGong, TuiNa e dietética [34].

## **2.5 Dor segundo a Medicina Tradicional Chinesa**

De acordo com a visão da MTC, a dor é interpretada como uma obstrução à passagem da energia nos condutos, que ocorre numa zona específica do corpo, podendo ser resultado de uma condição de repleção ou depleção. O elemento obstruído pode ser a circulação do “Qi” e do Xue e uma das manifestações é a dor, a esta obstrução do fluxo energético (40). Todos os quatro mecanismos que podem conduzir à doença, nomeadamente: dificuldade na transição entre fases, desequilíbrio agonista/antagonista, excesso de agentes e deficiência de yin segundo a MTC, podem também gerar dor, e constituem um excelente instrumento para avaliar a dor de um utente individualmente. Perante casos de dor crónica, ao longo do tempo encontram-se envolvidos mais do que um desses mecanismos, dado que se trata de uma perturbação complexa envolvendo vários processos e até mesmo a memorização de padrões sinápticos de Dor no cérebro ao que se chama memória da Dor, ou seja, o cérebro tem uma capacidade de se adaptar tanto à função como à disfunção, o que especificamente no caso da dor, pode significar que circuitos vegetativos disfuncionais fiquem gravados no cérebro, são estabilizados através da construção de sinapses e usados preferencialmente em relação aos circuitos naturais livres de dor. O circuito de dor torna-se autodeterminado e independente, como um círculo vicioso.

A dor pode dar início a um percurso neuronal. Este é depois estabilizado por formações sinápticas e em alguns casos é ainda mielinizado o que leva a alterações metabólicas e de transmissão causando dor novamente (8).



As vias neuronais ativadas são comparadas a funções de nervos sensitivos e vegetativos causados pela dor e na medicina chinesa são muitas vezes explicados tendo em conta padrões disfuncionais como os orbs, os estádios do ALT ou por padrões que se assemelham a agentes (37).

Do ponto de vista do diagnóstico energético, a dor deverá ser interpretada segundo as oito regras do diagnóstico: o tipo de dor, Yin ou Yang, a sua natureza, frio, calor ou humidade, a localização, superficial ou profunda e o estado, repleção ou depleção.

A dor modela o organismo, provoca alterações funcionais no corpo que naturalmente conduzem a mudanças estruturais (morfológicas) e/ ou constitucionais que causam dor e muitas vezes produzem alterações da constituição do indivíduo e redução do Yin, ou seja, em disfunções (heteropatia) (8).

O desenvolvimento da dor evolui mais rapidamente perante a presença de determinados co- fatores: falta de Qi, xue, fluídos e Yin. Na dor crónica ocorrem com frequência sinais e sintomas de deficiência de yin, calor reativo, formações de natureza yang (que podem conduzir à deficiência de yin, uma vez que, o yang consome o yin e também esgota a mente e o corpo), e perturbações emocionais como a Ira ou Tristeza. A alteração emocional mais frequente causada pela dor e pela depleção é o esgotamento (41).

O principal agente agressor associado à dor crónica é o frio levando-nos a realizar o diagnóstico pelo ALT e respetivos orbs. Outros agentes externos podem estar implicados, tais como, Vento e Humidade, sendo que este último surge como um sinal de descompensação funcional geral (terra) (42; 41).

A emoção tristeza pode contrabalançar com a ira por necessidade de equilíbrio do antagonista. A permanência num estado emocional de tristeza, bloqueia o orb Pulmonar, principal responsável pela distribuição do “qi”. Este bloqueio por repleção ou por depleção, manifesta-se em dor. Se por um lado a tristeza leva a pessoa à necessidade de simbiose familiar e do sistema social a que pertence, por outro, ao precisarem dessa simbiose naturalmente produzem mais ira (reativa), pela sua necessidade de independência e autonomia, mas se a ira se manifesta-se, destruiria a simbiose (38). Portanto, ocorre o fenómeno de ira suprimida. A ira suprimida, a dor constante e a tristeza interna bloqueiam todo o sucesso na vida, os objetivos pessoais, o sentimento de capacidade, ou seja, bloqueia a fase Madeira, aumenta a rigidez muscular, gerando ainda mais dor. Este contínuo estado de dor aumenta a necessidade de ajuda e dependência dos outros podendo levar ao desenvolvimento da dor auto-compensadora. Este processo em muito indivíduos são o reflexo do desenvolvimento inconsciente e voluntário de comportamentos dependentes e da falta de individualismo. O mecanismo aqui referido, por vezes, pode mudar as pessoas cardíacas para pessoas de constituição pulmonar-felleal, revelando que

na juventude algumas híper emocionalidades como a voluptas estavam presentes numa deficiência de yin (37).

## **2.6 Artrite Reumatoide Segundo a Medicina Tradicional Chinesa**

Segundo uma linguagem em MTC, os pacientes com AR podem ser classificados segundo três padrões principais: frio, calor, e os padrões de deficiência (43; 5)

Estabelecer um diagnóstico padrão em MTC para doentes com AR é complexo devido à variedade de padrões que existem e ao facto dos pacientes muitas vezes apresentarem uma mistura de padrões. Projetar uma maneira eficiente para estudar esses padrões complexos em MTC é uma questão interessante e urgente (44).

Os sintomas variam durante o tratamento, portanto, os padrões da MTC em pacientes com AR podem mudar ao longo do tempo. Frio e calor são conceitos gerais utilizados na medicina chinesa para distinguir entre dois tipos de reações do corpo a alguma perturbação (43).

Estes dois tipos de reações são expressas em qualquer tipo de doença. No entanto, frio e calor são especialmente importantes para a AR, porque esta doença é percebida na medicina chinesa clássica como o resultado de uma invasão de três dos quatro agentes patogênicos externos existentes: vento, frio, calor e humidade (45).

O padrão de frio em doentes com AR, pode ser descrita como uma dor severa nas articulações ou nos músculos, que limita a amplitude de movimento confortável. A dor é aliviada pela aplicação de calor na área afetada, mas aumenta com a exposição ao frio. Fezes moles são características, bem como a ausência de sede e urina clara abundante. A língua apresenta uma saburra branca e fina, combinado com um pulso em corda e apertado (43)

A resposta inflamatória é mais pronunciada no padrão frio do que no padrão de calor. Esses achados correlacionam-se com o facto de serem mais eficazes os fármacos anti-inflamatórios em pacientes com AR com padrão frio do que aqueles com um padrão de calor (46).

O padrão de calor caracteriza-se por rubor facial, febre, sede, irritabilidade, agitação, obstipação, urina de cor escura, língua avermelhada com revestimento amarelo e pulso rápido. Este padrão apresenta sintomas de dor intensa com a condição quente, vermelha, inchada manifestando o estado das articulações inflamadas. A dor é geralmente aliviada por aplicação de frio nas articulações (45; 43).

Quanto ao padrão de deficiência, tem uma alta taxa de incidência em doentes idosos e entre aqueles com estágio final de AR. Padrão de deficiência pode levar a um princípio de tratamento específico de "tonificar a deficiência". As manifestações articulares no padrão

de deficiência de pacientes com AR foram encontradas e relacionadas aos processos fisiopatológicos e resposta autoimune. O padrão de deficiência resume um outro conjunto de manifestações clínicas e, na maioria dos casos é acompanhado com padrão calor ou frio (resultando em padrão de deficiência de frio, ou padrão de deficiência de calor) (5)

## **3 – FITOFARMACOLOGIA**

### **3.1 Fitofarmacologia em Medicina Tradicional Chinesa**

Em Fitofarmacologia de Medicina Tradicional Chinesa, o comportamento terapêutico das ervas/fármaco é caracterizado de acordo com quatro fatores:

1. Sapor;
2. Relação com orbs (ação direta/indireta);
3. Comportamento de temperatura;
4. Tendência funcional.

### **3.2 Sapor do Fitofármaco**

Na Medicina Tradicional Chinesa (Modelo de Heidelberg), o diagnóstico em Medicina Tradicional Chinesa baseia-se também na análise dos sinais e sintomas do paciente. O terapeuta atribui o tratamento fitoterápico de acordo com vetores terapêuticos (que contra-regulam a ação dos vetores de diagnóstico de uma fase) com o objetivo de atingir o valor 0 das abcissas (homeostasia, i.e., fase Terra). Considera-se, deste modo, que os vetores terapêuticos de um fármaco representam a sua ação farmacodinâmica no organismo [46]. A cada vetor de diagnóstico corresponde um vetor terapêutico, que é o mesmo que dizer que a cada fase corresponde um sapor:

- Sapor ácido - atua contra a fase Madeira (tem um vetor descendente).
- Sapor amargo - atua a favor da fase Fogo (tem um vetor descendente).
- Sapor doce - atua a favor da fase Terra (orb do «estômago», tem vetor descendente).
- Sapor pungente - atua contra a fase Metal (vetor ascendente).
- Sapor salgado - atua a favor da fase Água (vetor ascendente).
- Sapor neutro - atua a favor da fase Terra (orb do «pâncreas/baço», tem vetor ascendente).

### **3.3 Relação com Orbs do Fitofármaco**

A regra dos sabores é aplicada segundo a regra de Arndt-Schulz: doses baixas de uma dada substância tem um efeito estimulador dos sintomas, enquanto que doses altas deprimem-nos. Este princípio também é aplicado na dietética e na homeopatia [46]. Sendo assim, o terapeuta terá de atender à dosagem prescrita de fitofármacos para tratar sintomas de determinada fase, num paciente.

Sabe-se, portanto, que o sapor de um fármaco, em doses baixas, tem um efeito depressivo sobre os sintomas da fase correspondente, mas, se tomado em doses mais elevadas, terá

uma ação sobre a fase antagonista. Como doses elevadas de um fármaco causam um distúrbio entre fases antagonistas, pode-se dizer que este atua no conjunto das fases. A primeira ação será uma ação direta na fase correspondente; a segunda ação do fármaco é uma ação indireta do fármaco, sobre a fase antagonista [46].

### **3.4 Comportamento de Temperatura do Fitofármaco**

Um fitofármaco tem a capacidade de modelar a ação no organismo de acordo com a sua ação sobre a microcirculação (critérios-guia calor e frio). Pode-se classificar um fármaco de acordo com o seu comportamento de temperatura no organismo, em:

- Muito frio.
- Frio.
- Neutro.
- Quente.
- Muito quente.

O comportamento de temperatura de um fitofármaco no organismo potencia a ação do seu sabor, como vetor terapêutico: fármacos de comportamento de temperatura «quente» podem causar movimentos terapêuticos ascendentes, enquanto que fármacos de comportamento de temperatura «fria» pode causar movimentos terapêuticos descendentes [46].

### **3.5 Tendência Funcional do Fitofármaco**

A soma dos vetores terapêuticos do sabor de um fármaco (direção vegetativa no organismo) e do seu comportamento de temperatura é a tendência funcional do mesmo [46]:

- Ação «superficial» - tendência funcional de maior capacidade de elevar/fluir o qi (vetor terapêutico ascendente)
- Ação «elevantia».
- Ação «neutral».
- Ação «depressiva».
- Ação «sedativa» - tendência funcional de maior capacidade para harmonizar o qi (vetor terapêutico descendente).

### **3.6 Capsicum frutescens**

Pimenta vermelha é um nome comum de *Capsicum annuum* L., que pertence à família Solanaceae. É um arbusto anual ou perene e comumente existe em duas espécies de corante, por exemplo vermelho e o verde. Capsicum compreende 25- 30 espécies; cinco

delas estão amplamente cultivadas que são *C. annuum L.*, *Capsicum chinense Jacq.*, *Capsicum pubescens*, *Capsicum baccatum* e *Capsicum frutescens L.* [55] *C. annuum L.* foi usado pelos americanos como um componente da dieta desde 7500 aC. As primeiras plantas de pimentão foram cultivadas entre 5200 e 3400 aC pelos nativos americanos e estão entre as mais antigas culturas cultivadas [56]. A gama de espécies de *C. annuum L.* foi cultivada em regiões tropicais, subtropicais e temperadas de países da Ásia, África, América e do Mediterrâneo. A introdução de *C. annuum L.* na Europa, Ásia e África está associada com a viagem de Colombo cerca de 450 -500 anos atrás [57].

*Capsicum frutescens* é de importância etnofarmacológica e utilizado como um estimulante circulatório que tem sido tradicionalmente usado na maioria das cozinhas e dos produtos alimentares, devido à sua sabor característico, cor e aroma. A sua cor viva é devido a uma combinação de ésteres de capsorubina, capsantina, criptoxantina, zeaxantina e outros carotenoides [58].

Frutos de pimenta (*Capsicum annuum L.*) são vegetais importantes usados como alimentos vegetais, especiarias ou secos. As pimentas são uma boa fonte de vitaminas C e E [59], bem como alguns dos carotenoides (pró-vitamina A), como compostos com propriedades antioxidantes bem conhecidos [60].

Capsaicinoides refere-se a um grupo de compostos pungentes encontrados em pimentas. Cultivares quentes são ricos em capsaicinoides, alcaloides com propriedades farmacológicas que dão o sabor específico para frutas pimenta [61].

É comum às pimentas *Capsicum* a produção de oleorresinas e de capsaicinoides, um grupo de alcaloides exclusivo do gênero botânico em questão. São esses capsaicinoides, os quais são produzidos nas células epidérmicas da placenta dos frutos, que conferem às bagas de tais plantas a pungência, atributo relacionado a um grande número de usos humanos, entre eles o condimentar, o repelente, o ritual e o medicinal [62].

A capsaicina (8-metil-N-vanilil-trans-6-nonenamida) é o principal componente ativo da pimenta, componente químico que dá às pimentas sua ardência característica e têm atraído grande atenção devido às suas extensas propriedades farmacológicas, como as atividades de analgesia, anticancerígena, anti-inflamatória, antioxidante e anti-obesidade. [63]

A pimenta vermelha tem um forte potencial anti-inflamatório [64]. Fenólicos e flavonoides compostos presentes na malagueta foram relatados como agentes anti-inflamatórios [65], também têm sido referidos por exibirem atividades anti-inflamatórias, assim como propriedades de redução de dor.

A capsaicina tem sido relatada para ser usada por via oral ou localmente para a redução da dor de artrite reumatoide, o calor inflamatória e química nociva hiperalgesia [66].

Portanto, é evidente a partir da literatura que não só a malagueta tem o sabor ardente, mas também é uma fonte eficaz de compostos anti-inflamatórios.

A capsaicina é conhecida por ser eficazmente absorvida por via tópica a partir da pele. Num estudo de 12 indivíduos topicamente administrada uma solução de 3% de capsaicina em três diferentes veículos (70% de álcool isopropílico; óleo mineral; e propileno glicol em 20% de álcool), a capsaicina mostrou ser rapidamente absorvido e ao atingir rapidamente a concentração máxima quando a é aplicada topicamente. A semivida de capsaicina era aproximadamente de 24 horas. [67].

A capsaicina foi incluída em tratamentos tópicos destinados à redução de diferentes condições de dor neuropática, mas que pode provocar irritação da pele. A capsaicina e seus análogos têm sido utilizados em cremes e sistemas transdérmicos para tratar síndromes de dor crônica, como neuralgia pós-herpética, dor músculo-esquelética, neuropatia diabética, osteoartrite e artrite reumatoide. [68] [69].

Também tem sido aplicada para tratar a dor de erupções cutâneas, a psoríase, a mastectomia, e distúrbios da bexiga.

Os efeitos adversos (ardor, picadas e eritema) são normalmente limitados ao local de aplicação, embora irritações respiratórias por inalação de creme e efeitos sistêmicos ocasionais têm sido relatados [70].

A sua real eficácia no alívio da dor ainda é um pouco duvidosa, devido ao pequeno número de participantes e diversas definições de dor utilizados em estudos. No entanto, parece que é uma boa alternativa para o alívio da dor em pacientes que não respondem a outros tratamentos, seja quando administrados isoladamente ou em conjunto com outros tratamentos [71].

## **CAPITULO 2 - ENQUADRAMENTO METODOLÓGICO**



## **4 – DESENHO DE INVESTIGAÇÃO**

Muitos pacientes com AR, mesmo medicados, apresentaram um nível de dor e limitação de movimentos nas mãos considerável, o que tem conduzido ao aumento da procura de tratamentos alternativos e complementares dos quais destaco o tratamento pela medicina tradicional chinesa.

É nosso interesse avaliar se a aplicação tópica de *Capsicum frutescens*, tem efeito analgésico e anti-inflamatório, podendo ser eficaz no alívio da dor e melhoria da função da mão do doente com AR. Pretendemos ainda avaliar se este efeito perdura no tempo.

### **4.1 Objetivos do Estudo**

Objetivo Geral:

- Avaliar os efeitos da aplicação tópica de *Capsicum frutescens* em pacientes com AR com afeção da mão.
- Avaliar se os efeitos desta perduram no tempo.

#### **4.1.1 Questões de Investigação**

Em função dos objetivos, as questões de investigação definidas para este estudo foram as seguintes:

- Será que a aplicação tópica de *Capsicum frutescens* interfere na mobilidade pela consequente diminuição da intensidade da dor?
- Será que a intensidade da dor varia antes e depois das sessões de aplicação tópica de *Capsicum frutescens*?

#### **4.1.2 Hipóteses**

- Espera-se que a aplicação tópica de *Capsicum frutescens* interfira na mobilidade pela consequente diminuição da intensidade da dor.
- Espera-se que a intensidade da dor varie antes e depois das sessões de aplicação tópica de *Capsicum frutescens*.

#### **4.1.3 Variáveis do Estudo**

Considera-se como variáveis principais do presente estudo:

- Variáveis de caracterização:
  - Variáveis sociodemográficas: sexo, idade, estado civil, habilitações literárias e a situação profissional atual.

- Sensação à aplicação de frio ou calor, sensação da temperatura corporal, sensação da temperatura das mãos e dos pés.
- Dor à exposição ao frio e ao calor.
- Variáveis clínicas avaliadas são o tempo em anos de diagnóstico, erosão óssea, terapia farmacologia e a frequência da dor.
- Variáveis Dependentes:
  - Dor.
  - Força.
- Variáveis Independentes:
  - Aplicação tópica de *Capsicum frutescens*

## 4.2 Desenho do Estudo

Para análise da efetividade da aplicação tópica de *Capsicum frutescens* no alívio da dor na mão em doentes com AR, realizou-se um protocolo clínico para um estudo experimental. A escolha por estes métodos de investigação foi ponderada por se considerar ser aquele que melhor permitia avaliar o efeito das variáveis.

### 4.2.1 População e Amostra

Planeamos usar uma amostra de 4 pacientes. Os pacientes foram recrutados de centros nacionais de reumatologia e associações de doentes. Todos os pacientes assinaram um consentimento informado no momento da inscrição em conformidade com as regras da Declaração de Helsinque.

### 4.2.2 Critérios de Seleção

Critério de inclusão:

- Consentimento informado escrito
- Pacientes com AR; segundo os critérios ACR em fase de remissão da doença
- Diagnóstico segundo a MTC de síndrome de Turning Point
- Dor nas mãos durante o procedimento de aperto
- A dor crónica: ou persistente ou intermitente durante um período mínimo de três meses antes do seu recrutamento
- Dor atual: superior a 30/100 mm em uma escala visual analógica de dor (EVA) nas últimas 24 horas, apesar de medicação

Critério de exclusão:

- Idade < 18 anos

- Sinais de calor reativo, segundo a MTCOs utentes que participarem no estudo deverão ter as mãos isentas de feridas, queimaduras, cortes ou pele irritada
- Alergia à capsaicina ou aos outros ingredientes do creme
- Estar grávida ou a amamentar
- Co morbilidades da doença crónica grave ou não controlada
- O desejo de receber uma pensão.

#### 4.3 Procedimentos e condução do estudo

Foi sugerido aos pacientes com o diagnóstico ocidental de Artrite Reumatoide, acompanhados, devidamente medicados e que preenchem os critérios de inclusão definidos, o complemento da terapia farmacológica instituída com o tratamento de aplicação tópica de *Capsicum frutescens*.

Pretendeu-se que os utentes que reúnam os critérios definidos continuem a cumprir o plano farmacológico estabelecido de acordo com o seu quadro clínico, no entanto, por manterem dor, será proposto a introdução de uma nova medida de tratamento não farmacológica, a aplicação tópica de *Capsicum frutescens*.

Os pacientes serão avaliados de acordo com o diagnóstico clássico do Modelo de Heidelberg da MTC e submetidos à aplicação tópica de *Capsicum frutescens*, sendo que a primeira aplicação se realizou na primeira sessão, após esta o paciente aplicou nos 7 dias seguintes 2 vezes ao dia, após estes dias de aplicação seguir-se-ão mais sete dias sem qualquer aplicação.

O paciente deverá aplicar a pomada nas mãos; colocar as luvas e aguardar 30 minutos. Após este período retirar as luvas e enxaguar abundantemente com água fria e sabão (Anexo 1).

Serão considerados quatro momentos de avaliação. O primeiro momento (T0), realizado antes do início da primeira sessão, o segundo (T1), trinta minutos após aplicação tópica, (T2) 7 dias após a primeira sessão, (T3) 7 dias após a segunda sessão. Todos os pacientes serão submetidos a uma avaliação quantitativa e qualitativa prévia, seguido de tratamento. Os parâmetros utilizados para estabelecer uma comparação serão a dor, avaliada pela Escala Visual Analógica e pelo Algometro, desenvolvido especificamente para medir a força tolerada, considerando o aperto de mão e a resistência do polegar e o dinamómetro para mensuração da força de preensão manual. Serão ainda distribuídos aos participantes do estudo os questionários de caracterização da amostra (Anexo 2) e o *Health Assessement Questionnaire* (HAQ).

Os utentes que participarem no estudo deverão ter as mãos isentas de feridas, queimaduras, cortes ou pele irritada. Imediatamente antes de efetuar o tratamento será

feita a avaliação da dor recorrendo á EVA e ao Algometro e da Dinamometria pelo recurso ao Dinamómetro.

Será realizada a aplicação tópica em camada fina (aproximadamente 2g por cm<sup>2</sup> de pele) de *Capsicum frutescens*, colocadas as luvas e após 30 minutos, as luvas são retiradas e as mãos enxaguadas abundantemente com água fria e sabão. Será então feita uma nova avaliação da dor recorrendo á EVA e ao Algometro e ao Dinamómetro.

Findada esta primeira sessão o paciente deverá repetir a aplicação tópica nas mãos duas vezes ao dia, durante sete dias. Após este período realizar-se-á uma segunda sessão para nova avaliação da dor recorrendo á EVA e ao Algometro e ao Dinamómetro. Esta avaliação é seguida de sete dias sem qualquer aplicação para conseguirmos perceber se os efeitos avaliados perduram no tempo. Os sete dias sem aplicação culminam com a avaliação final da dor recorrendo novamente á EVA e ao Algometro e ao Dinamómetro.

#### **4.4 Instrumentos do Estudo**

São vários os métodos utilizados para mensurar a intensidade da dor e avaliar a amplitude de movimento dos vários segmentos da mão tanto para pesquisa como para dados clínicos. Tendo em conta os objetivos do estudo, serão utilizados os seguintes instrumentos para a recolha dos dados:

##### **- Questionário de caracterização da amostra**

Foi criado para os objetivos do estudo, permite recolher informação acerca dos dados sociais, demográficos e clínicos dos participantes. Os itens deste instrumento referem-se à idade, sexo, estado civil, habilitações literárias, estado profissional atual, frequência da dor nas mãos e duração da artrite reumatoide em anos de diagnóstico. (Anexo 3)

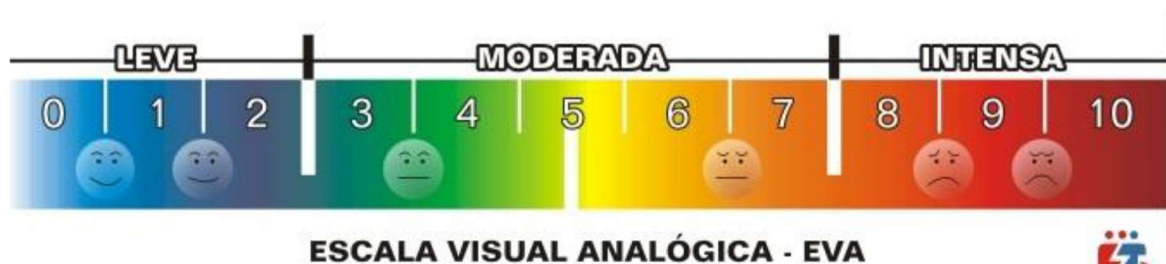
##### **- EVA (Escala Visual Analógica)**

Na avaliação da dor existem diferentes instrumentos de avaliação disponíveis. Neste estudo preliminar recorreu-se à Escala Visual Analógica (EVA) (Figura 5) como forma de aferir a intensidade da dor no paciente. A EVA é a ferramenta mais utilizada na avaliação da dor, sendo recomendada para pesquisas científicas a fim de padronizar medidas de resultado [72] [73] [74]. Este instrumento tem sido considerado sensível, simples, reproduzível e universal, assim, pode ser entendido em distintas situações onde há diferenças culturais ou de linguagem do avaliador, clínico ou examinador. A EVA consiste num instrumento que permite apurar a evolução do paciente durante o tratamento e mesmo a cada sessão, de modo mais fidedigno. Trata-se de uma escala representada por uma faixa limitada de 10 cm de comprimento, a qual representa o contínuo da experiência

dolorosa e tem nas suas extremidades a classificação – sem dor e a pior dor possível [75][76]. Os participantes são ensinados a assinalar a intensidade da sensação dolorosa num ponto dessa reta, sendo que as pontuações podem variar de zero a dez e são obtidos medindo-se, em centímetros, a distância entre a extremidade ancorada pelas palavras sem dor e o ponto assinalado pelo participante, obtendo-se assim, uma classificação numérica [75].

Segundo a DGS, a EVA é uma escala validada internacionalmente utilizada para mensuração da intensidade da dor [77] [72] [73] [78]; convertida em escala numérica para efeitos de registo [75], uma vez que pode detetar pequenas diferenças na intensidade da dor quando comparada com outras escalas [79]. Trata-se de uma escala muito útil para comparar a evolução de um paciente no decorrer de um tratamento, no entanto, já não é tão confiável na comparação de indivíduos um com o outro.

A avaliação e o registo da intensidade da dor pelos profissionais de saúde deve ser realizado de forma contínua e regular, à semelhança da avaliação dos sinais vitais, de modo a otimizar os métodos de tratamento, dar segurança à equipa de saúde e melhorar a qualidade de vida do utente [79].



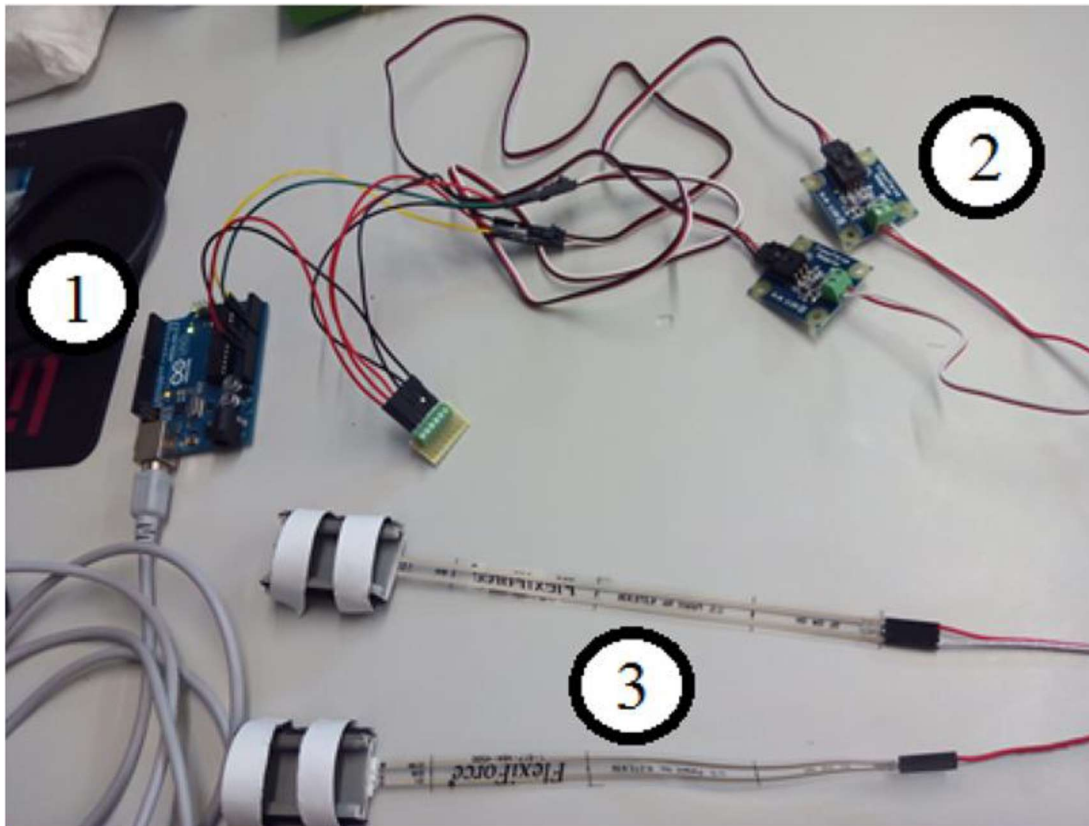
**Figura 6** - Escala Visual Analógica da Dor, Fonte - [www.ebah.com.br](http://www.ebah.com.br)

- Algometro

Mede a força aplicada em dois pontos, considerando o aperto da mão;

Mede a força de resistência do polegar.

Com este equipamento, mensurar-se os Kg/cm<sup>2</sup> tolerados por cada paciente até ao despoletar da dor na mão (Figura 6).



**Figura 7 - Algometro**

- Um Arduino Uno R3 para aquisição e controlo (representação 1).
- Dois adaptadores Flexiforce Adapter (representação 2), para condicionamento do sinal proveniente dos sensores;
- Dois sensores piezoresistivos FlexiForce de 25 lb/sqi (libras peso/ polegada ao quadrado), ou seja 1.757 kgf/cm<sup>2</sup> da empresa TekScan (representação 3);

Todos os participantes serão orientados e informados de forma clara para identificarem o momento em que o estímulo provoque sensação dolorosa. Nesse momento, a pressão deixa de ser aplicada e o aparelho registra o respetivo valor.

#### - Dinamómetro Jamar

O dinamómetro Jamar foi reportado em meados da década de 50 [5] [6] e é muito utilizado na clínica por profissionais da área de reabilitação. O instrumento possui duas alças paralelas, sendo uma fixa e outra móvel que pode ser ajustada em cinco posições diferentes [7], propiciando um ajuste ao tamanho da mão do paciente [8]. Este aparelho contém um sistema hidráulico fechado que mede a quantidade de força produzida por uma contração isométrica aplicada sobre as alças [7] [9] [10] e a força de preensão da mão é registrada em quilogramas [10].

O Dinamómetro Jamar digital é um instrumento confiável quando realizado por examinadores distintos variando o valor de R de 0,97 a 0,99 garantindo uma documentação objetiva dos resultados [80].

#### -Health Assessment Questionnaire (HAQ)

A capacidade funcional dos doentes foi medida pelo HAQ – versão portuguesa (HAQ-P) [81]. O HAQ (Anexo 2) é um instrumento validado e frequentemente utilizado para medir a incapacidade física entre os doentes com artrite reumatoide. O HAQ foi traduzido em várias línguas, incluindo uma versão adaptada para a língua portuguesa. É constituído por 20 itens, divididos em 8 grupos de limitações funcionais. O HAQ surge da área da reumatologia, mas tem sido administrado em diferentes áreas e em diferentes culturas, com as devidas adaptações, sem alterar a sua fiabilidade e validade. É considerado um instrumento genérico, uma vez que avalia dimensões que não são específicas de uma só doença [82].

### **4.5 Preparação do manipulado**

#### **4.5.1 Extração sólido-líquido de oleorresina de *capsicum frutescens***

A extração sólido-líquido é uma operação de transferência de massa entre um soluto retido em uma matriz sólida, para uma fase líquida, por meio do uso de um solvente extrator. Os processos que ocorrem são meramente físicos, pois o soluto é transferido para o solvente e recuperado, na ausência de reação química [83]. O método de maceração ou extração a frio é uma operação de separação sólido-líquido, em que as duas fases (sólida e líquida) se encontram em contato direto, de modo que os componentes sólidos que possuem afinidade pelo solvente permanecem nele dissolvidos. A matéria-prima seca e moída deve ser colocada em um recipiente fechado juntamente com o solvente extrator, durante um período prolongado (horas ou dias), sob agitação ocasional sem renovação do líquido extrator (processo estático) [84]. É uma técnica simples com custos reduzidos.

#### **4.5.2 Material e Métodos**

Para este estudo foram utilizados frutos de malagueta fresca, as plantas cultivadas em Tavira (Algarve – Portugal) em condições de campo durante a temporada de primavera e início de verão, os frutos foram colhidos durante a temporada de verão na fase de maturação madura caracterizado pela coloração vermelha e sadia por meio de avaliação visual empírica, conservados no frio entre 0 a 6°C e manipulados no dia da colheita. Cerca de 1 kg de frutos maduros foram colhidos a partir de 10 plantas.

O processo de moagem das pimentas *Capsicum* foi realizado em liquidificador. Para a extração da oleorresina de pimentas *Capsicum* por solvente orgânico a frio foi empregue o metanol.

A maceração sólido: líquido deu-se na proporção 1:4 m/v (pimenta *Capsicum*: solvente orgânico) e acondicionados em recipientes de vidro com capacidade de 1000 mL e fechados com tampa do mesmo material. Em seguida, a mistura foi mantida em repouso a temperatura ambiente ( $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) por um período de 48 horas ao abrigo de luz. Posteriormente, ocorreu a filtração a vácuo com o auxílio de papel filtro. O extrato foi submetido ao processo de rotaevaporação para a recuperação do solvente utilizado sob as seguintes condições: banho de aquecimento a  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ , rotação do balão a 180 rpm (rotações por minuto), pressão de vácuo a -300 mmHg e ao abrigo de luz. O processo ocorreu até evaporação total do solvente.

O produto final obtido, a oleorresina de pimenta *Capsicum*, foi armazenada em frascos âmbar de 70 mL à temperatura de  $5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

O rendimento total (RT) de oleorresina *Capsicum* foi calculado pela proporção entre o volume de oleorresina ( $V_{\text{oleorresina}}$ ) e da massa de pimenta moída ( $m_{\text{pm}}$ ), como mostrado na Equação.

$$RT = \frac{V_{\text{oleorresina}}}{m_{\text{pm}}}$$

O resultado é expresso em % v/m (mL oleorresina/ 100 g pimenta *Capsicum*).

Posteriormente procedeu-se à incorporação do extrato de *Capsicum* na vaselina semissólida, de forma gradual por espatulação até apresentar o aspeto desejado.

A pomada foi então embalada em boiões de plástico e o peso conferido, sendo armazenada à temperatura de  $5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Para todo o procedimento de manipulação foi imprescindível a utilização de: avental, luvas, touca e máscara descartáveis.

#### 4.6 Tratamento Estatístico dos Dados

Para o tratamento estatístico dos dados recorreu-se ao programa Excel.

#### 4.7 Considerações Éticas

Serão seguidos, respeitados e preservados todos os princípios éticos, normas e padrões internacionais que dizem respeito à Declaração de Helsínquia [85] [86].

Foram contactados pessoalmente os participantes do estudo, solicitada a sua colaboração, seguida da explicação dos procedimentos a que serão submetidos. Haverá uma explicação de que a investigação não terá qualquer interesse comercial ou fins lucrativos e será



mantido o anonimato e confidencialidade dos dados recolhidos, sendo apenas utilizados os resultados do estudo. Mantendo o direito de recusa à participação a qualquer momento ao longo do estudo.

Não haverá nenhuma interferência ou qualquer alteração no paciente relativamente ao tratamento atual e à medicação.

A incidência de efeitos adversos

Todos os selecionados deverão assinar um consentimento informado, de forma livre e esclarecida, para poderem fazer parte do estudo (Anexo 4).

## 5. RESULTADOS

Foram inquiridos 4 doentes do sexo feminino e de raça caucasiana com idades compreendidas entre os 50 e os 67 anos, sendo a média de idades de 58 anos. A AR foi diagnosticada a estes doentes em média à 14,75 anos, média esta compreendida entre os 3 e os 20 anos. Todos apresentam uma rigidez matinal superior a 60 minutos. Com erosão óssea temos 50% da amostra embora 75% tenha já nódulos.

Todos se encontravam a tomar medicação concomitante para a AR, quando submetidos ao tratamento com o manipulado de *Capsicum frutescens*.

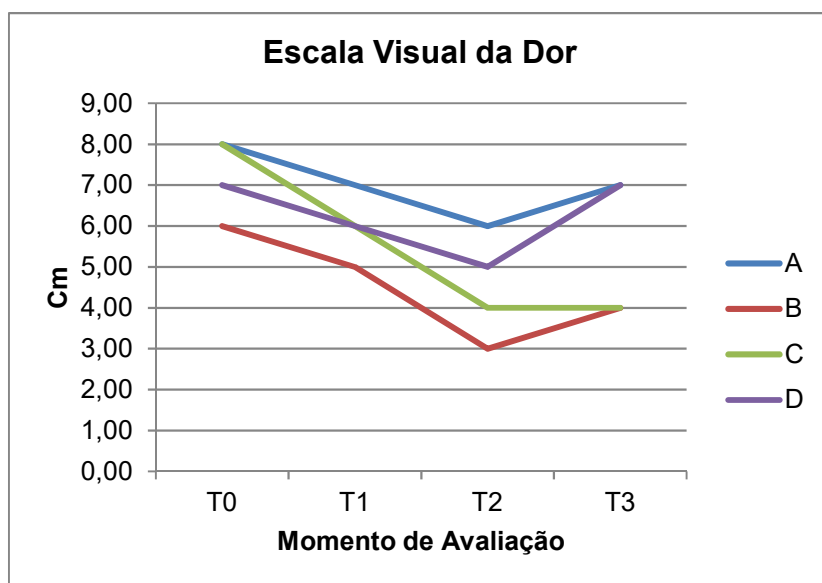
Quanto à sensibilidade à dor 50% da amostra afirma que quando aplicado ou exposto ao frio os sintomas agravam e os restantes 50% mostram-se indiferentes, no que diz respeito à exposição ao calor 25% afirma que a dor agrava, 25% que alivia a dor e 50% considera indiferente. No que refere à temperatura corporal 50% dizem ter uma alternância constante entre calor e frio, 25% refere predominância para o frio e 25% para o calor.

Sexo (Masculino:Feminino)			0 (0.0%) : 4 (100.0%)
Idade			58.00
Duração da doença			14.75
Índice de massa corporal			24.80
Erosão Óssea (sim:não)			2 (50.0%) : 2 (50.0%)
Nódulos (sim:não)			3 (75.0%) : 1 (25.0%)
Articulações dolorosas (0:2:4)			1(25.0%) :2 (50.0%) :1 (25.0%)
Articulações inchadas (0:2:4)			0 (00.0%) : 1 (25.0%) : 3 (75.0%)
Ciruria Articular (sim:não)			2 (50.0%) : 2 (50.0%)
Medicação Corrente	AINEs (sim:não)		4 (100.%) : 0 (00.0%)
	Agentes Biologicos (sim:não)		0 (00.0%) : 4 (100.0%)
	DMARD's (sim:não)		4 (100.0%) : 0 (00.0%)
	Analgesicos (sim:não)		3 (75.0%) : 1 (25.0%)
Dor (EVA 0–3)			5.0 (5.0; 7.0)
Sensação de dor	Exposição ao Frio	Indiferente	2 (50.0%)
		Agrava	2 (50.0%)
	Exposição ao Calor	Alivia	1 (25.0%)
		Indiferente	2 (50.0%)
		Agrava	1 (25.0%)

	Aplicação de Frio	Indiferente	2 (50.0%)
		Agrava	2 (50.0%)
	Aplicação de Calor	Alivia	1 (25.0%)
		Indiferente	2 (50.0%)
		Agrava	1 (25.0%)
<b>Temperatura do Corpo</b>		Calor	1 (25.0%)
		Calor/Frio	2 (50.0%)
		Frio	1 (25.0%)
<b>Temperatura das Mãos</b>		Geladas	1 (25.0%)
		Frias	3 (75.0%)
<b>Temperatura dos Pés</b>		Frios	3 (75.0%)
		Quentes	1 (25.0%)

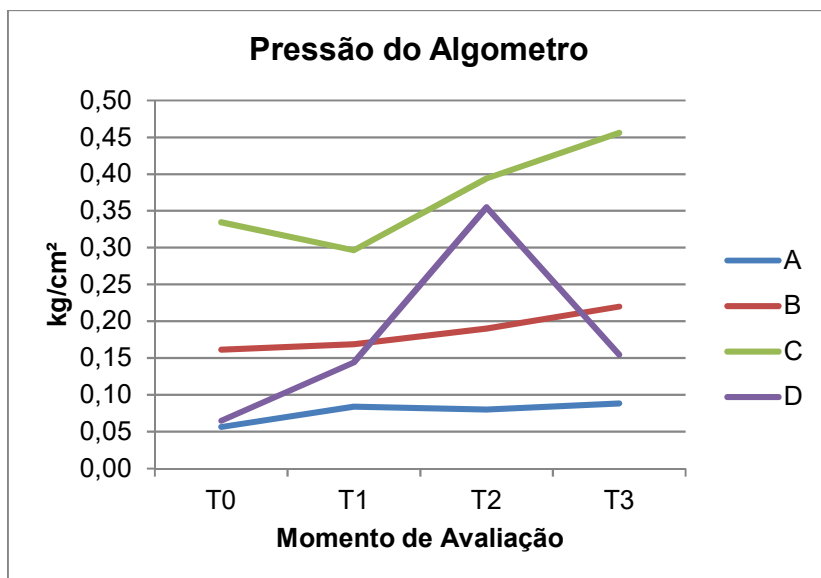
**Tabela 3** - Caraterização da Amostra

Os dados foram recolhidos e analisados respeitando o protocolo definido (Anexo 5). Pretendeu-se observar a variação da dor subjetiva pelo recurso à EVA, com uma representação objetiva refletida pela tolerância à pressão da mão, avaliada pelo Algometro, instrumento especificamente criado para o efeito. Parâmetros representantes da capacidade funcional foram avaliados pelo dinamómetro e HAQ.



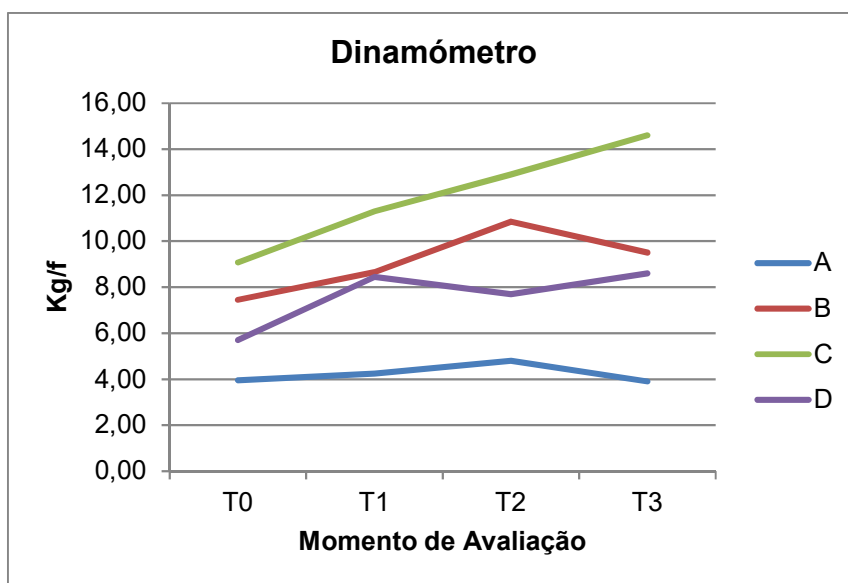
**Gráfico 1** - Escala Visual da Dor

Os resultados indicam que para esta amostra, durante aplicação do preparado de *Capsicum frutescens* houve redução dos sintomas associados à AR, assim que a aplicação foi suspensa houve um ligeiro aumento sendo estes valores finais inferiores aos valores anteriores o tratamento.



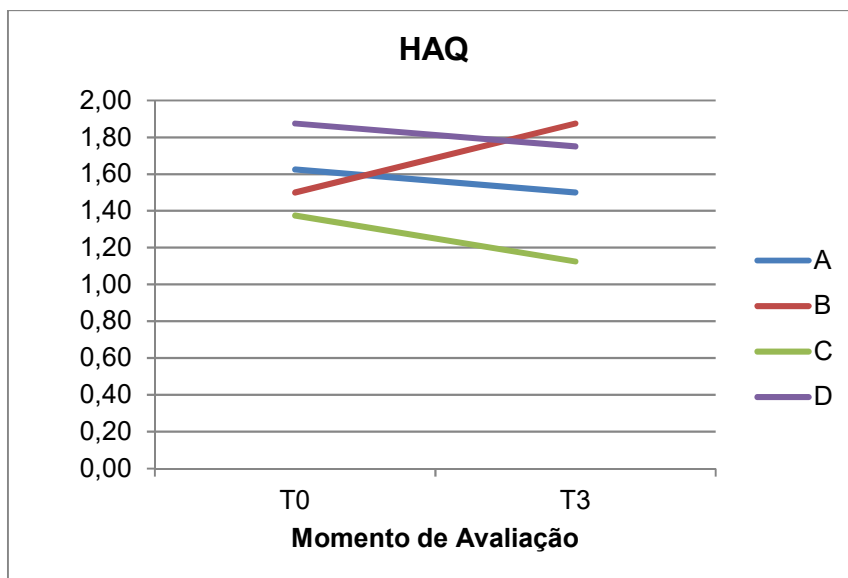
**Gráfico 2 - Pressão do Algometro**

A tolerância à pressão de compressão da mão melhorou em todos os pacientes quando comparados valores iniciais com valores finais do estudo.



**Gráfico 3 – Dinamómetro**

Quando analisados os valores da força da mão exercida pelo próprio doente podemos concluir que existe um aumento em todos exceto na A. Podemos constatar que esta paciente foi a que obteve uma subida menor na pressão do Algometro, embora apresente diminuição dos níveis de dor em EVA e melhoria da capacidade funcional avaliada pelo score obtido no HAQ em T3.



**Gráfico 4** - Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Os scores de HAQ diminuíram na maioria dos participantes, o que reflete uma melhoria da capacidade funcional avaliada para parâmetros das atividades de vida diária básicas.

## 6. DISCUSSÃO

A AR é uma doença progressiva associada com grave morbidade, invalidez permanente. Nas últimas décadas tem havido um progresso significativo no tratamento da AR. No entanto, os medicamentos estão associados com vários efeitos colaterais indesejáveis, toxicidade e eficácia limitada [87]. Os efeitos a longo prazo destas terapias são ainda desconhecidos [88] e os medicamentos não suprimem a progressão da deficiência clínica [89].

*Capsicum frutescens* é reconhecida pelas suas propriedades no aumento da microcirculação sanguínea assim, decidimos avaliar o efeito da sua aplicação em doentes com AR da mão, com características, segundo a avaliação da MTC, relacionadas com a diminuição da microcirculação devido à presença de *Algor* e numa fase de remissão, segundo os critérios EULAR. A nossa amostra de doentes refere alívio dos sintomas pela aplicação ou exposição ao calor. Os nossos resultados demonstraram que para a amostra estudada, a aplicação do preparado de *Capsicum frutescens* foi eficaz no alívio da dor, melhoria da força e nas atividades físicas, avaliadas aqui pelo HAQ.

A dor subjetiva e auto relatada avaliada pela EVA, a tolerância à pressão de compressão da mão, bem como a força da mão exercida pelo próprio doente demonstraram resultados favoráveis de imediato (T0 e T1). Após a 1ª semana (T1; T2) verificou-se o mesmo comportamento, com uma tendência para aumentar a força da mão avaliada pelo dinamómetro.

Posteriormente ao término da aplicação voltamos a verificar regressão dos scores da EVA e da pressão tolerada, contudo, a força continua a melhorar embora a um ritmo mais lento. Analisando de T0 a T2 verificamos que os valores da EVA diminuíram, a pressão aumenta e a força aumenta. De T0 para T3 apesar de haver retrocesso no comportamento clínico os resultados são superiores em T3 quando comparados com os resultados em T0 para todas as variáveis (Anexo 6).

MOMENTO	EVA	PA	DIN	HAQ
<b>T0 (antes da 1ª aplicação)</b>	7.25 (6.00; 8.00)	0.15 (0.06; 0.33)	6.54 (3.95; 9.08)	1.59 (1.38; 1.88)
<b>T1 (depois da 1ª aplicação)</b>	6.00 (5.00; 7.00)	0.17 (0.08; 0.30)	8.16 (4.25; 11.30)	N/A
<b>T2 (depois da 1ª semana de aplicação)</b>	4.50 (3.00; 6.00)	0.25 (0.08; 0.39)	9.06 (4.80; 12.90)	N/A
<b>T3 (depois da 2ª semana sem aplicação)</b>	5.50 (4.00; 7.00)	0.23 (0.09; 0.46)	9.15 (3.90; 14.60)	1.56 (1.13; 1.88)

**Tabela 4** - Média dos resultados do estudo

A capsaicina, derivado alcaloide de plantas que incluem a pimenta comum, age como terapia tópica da dor, atuando na substância P e em recetores sensitivos periféricos [91]. Os efeitos da capsaicina no alívio da dor de doentes com AR foram já demonstrados em estudos randomizados e controlados.

Os efeitos deste alcaloide foram avaliados num estudo randomizado durante a sua aplicação ao longo de 28 dias. Neste estudo, a capsaicina em creme a 0,25% foi aplicada duas vezes por dia (n = 31) foi comparada com capsaicina em creme a 0,025% e aplicada 4 vezes por dia (n = 29). Verificou-se que quanto maior a percentagem de capsaicina, maior o alívio da dor e mais rápido o início de ação em relação à capsaicina de menor potência. Cerca de metade dos pacientes que usaram a capsaicina a 0,25% duas vezes por dia experimentaram pelo menos uma redução de 50% na intensidade da dor após dois dias de tratamento, ao passo que esta mesma redução de 50% na intensidade da dor apenas se verificou a partir do 14º dia nos pacientes que usaram a capsaicina a 0,025% aplicada quatro vezes ao dia.

Num outro estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, os efeitos da aplicação da capsaicina tópica a 0,075% no alívio da dor das mãos foram estudados, durante quatro semanas, numa amostra de 21 pacientes com AR (n = 7) e osteoartrite (AO) (n = 14). O tratamento foi aplicado a ambos os grupos de doentes, quatro vezes por dia. Quando comparado com o grupo placebo, a capsaicina demonstrou uma redução da sensibilidade à dor ( $p < 0,02$ ), para o grupo de doentes com OA mas não com AR. [94]

Num estudo de maior dimensão, 113 pacientes com dor OA, comparou-se a aplicação tópica da capsaicina a 0,025% em creme com um composto placebo. Os participantes foram instruídos a aplicar o preparado quatro vezes por dia durante 12 semanas. Verificou-se que a aplicação da capsaicina foi superior ao placebo no alívio da dor. Após 2 semanas de tratamento, 81% dos pacientes que aplicaram capsaicina tópica demonstraram uma redução da dor, assim como, melhoria dos sintomas contra 54% nos que usaram o placebo ( $p=0,03$ ). Resultados semelhantes foram relatados tanto pela avaliação global do médico assim como pela avaliação global do paciente [95].

O efeito adverso mais comum foi a sensação de ardor transitória após a aplicação. Sensações de queimadura após a aplicação da capsaicina foram maiores no grupo de alta potência no dia 2, mas declinou rapidamente em ambos os grupos de tratamento ao longo do tempo. Embora a capsaicina a 0,25% não esteja comercialmente disponível, este estudo sugere uma maior eficácia com formulações de maior resistência [90].

Os inconvenientes reconhecidos à aplicação da capsaicina são a demora do início de ação (três a quatro semanas). As reações adversas relacionadas com este tratamento são maioritariamente locais, sendo que as mais comumente encontradas foram eritema, sensação de calor/ ardor e dor tipo queimadura, risco de irritação das mucosas, nomeadamente boca e olhos por aplicação inadvertida [91] [94] [95]. No entanto, nos estudos citados estes efeitos foram temporários o que permite alegar que este alegado, quando aplicado em condições de segurança (como por exemplo manter luvas de proteção e lavar as mãos após passar o período de atuação) tem efeitos favoráveis reconhecidos [91] [95].

Apesar de, em geral, ser considerada bem tolerada e segura, a aplicação de *Capsicum frutescens* requer aplicações múltiplas (três a quatro vezes ao dia) [91] [94] [95] e pode estar associada a algum desconforto que necessita de um controlo adequado, a fim de ser possível ao doente completar o tempo estipulado para o tratamento [91].

No nosso estudo, todos os doentes completaram o tempo recomendado de aplicação de *Capsicum frutescens* cuja concentração foi 0,25mg/g, não referindo efeitos secundários. Isto permite-nos inferir que as reações adversas, quando presentes, não constituíram relevância significativa nem foram uma barreira à adesão ao tratamento. A expectativa quanto à eficácia desta terapêutica e o facto de poder proporcionar um alívio de longa duração, pode influenciar os doentes a tolerarem melhor a aplicação da pomada e as suas reações adversas.

Uma das principais vantagens do tratamento tópico com capsaicina é a possibilidade de reduzir a medicação de ação sistémica necessária para o alívio da AR [92], podendo também ser útil como tratamento adjuvante para pacientes que são intolerantes ou que não respondem à terapia convencional [93].

De referir que a associação de estratégias de analgesia não farmacológicas à aplicação tópica *Capsicum frutescens* podem ser uma hipótese futura, o que pode influenciar a sua tolerabilidade. Estas estratégias podem englobar a acupuntura, moxibustão ou mesmo a fitoterapia. As técnicas de biofeedback, como o qigong têm demonstrado resultados ao nível do sistema neuro-imunológico, que merecem ser alvo de atenção futura pelos investigadores.

Embora a aderência do paciente seja sempre uma questão importante no tratamento da dor crónica, a aplicação frequente de tratamento tópico pode dificultar o cumprimento. No entanto, os efeitos desta terapia tópica versus medicamentos orais não foi adequadamente estudada [92].

A variação na condição da pele do indivíduo afeta a absorção e a distribuição da medicação aplicada topicamente. Além disso, a sua eficácia também depende da taxa, quantidade e profundidade de penetração na pele. A capsaicina é insolúvel na água; portanto, a profundidade de penetração na pele é mínima. As concentrações mais elevadas podem beneficiar a profundidade desejável e desnervação funcional sensorial das fibras nervo nervosas [92].

O manipulado de *Capsicum frutescens* apresenta um baixo custo tornando-se assim um investimento viável, podendo ser apresentado sob a forma de creme, gel, líquido, loção ou sistema transdérmico.

Por último, referir o facto de que a experiência da dor é muito subjetiva, existindo grande variabilidade inter-individual na sua perceção e expressão e, portanto, na classificação da sua intensidade. Contudo recorremos a um instrumento especificamente criado para a avaliação objetiva da dor destes doentes, medida diretamente relacionada com a pressão tolerada por doentes com AR.

Em resumo neste estudo, descobrimos que a preparação tópica de capsaicina, resultou num benefício significativo no alívio da dor e na melhoria da força da mão no grupo de pacientes avaliados, tendo sido um composto bem tolerado e sem reações secundárias relevantes.

Estudos futuros, randomizados, controlados e duplo cego, deverão ser desenhados de forma a avaliar, numa amostra representativa da população, os efeitos e a tolerabilidade da aplicação tópica de *capsicum frutescens* a longo prazo.

## **7. LIMITAÇÕES AO ESTUDO**

Os nossos resultados não podem ser generalizados atendendo a apenas serem limitados a um grupo muito restrito de quatro doentes, seria de interesse avaliar os resultados da preparação tópica de capsaicina num grupo de pacientes representativo da população.

Este estudo teve uma duração de aplicação de *Capsicum frutescens* de sete dias, os resultados de outros estudos semelhantes remetem resultados favoráveis após a aplicação continua de pelo menos 21 dias. De qualquer modo, avaliações a cada sete dias seriam importantes para acompanhar a progressão do tratamento.

Para este estudo foram apenas incluídos doentes em fase de remissão da doença. Outros estudos da mesma natureza se recomenda para avaliar a possibilidade de aplicação de *Capsicum frutescens* noutras fases da doença.

Seria de considerar num próximo estudo a inclusão de dois grupos controlo, um grupo placebo com aplicação de um creme sem *Capsicum frutescens* e outro grupo sem qualquer aplicação tópica, mantendo o esquema terapêutico instituído.

A toma de medicação analgésica concomitante, pode induzir viés quanto à eficácia da aplicação de *Capsicum frutescens*, a inclusão de um terceiro grupo comparativo permitira comparar pacientes que tomam analgésicos e adicionam o preparado de *Capsicum frutescens* com os que não utilizaram o preparado.

A frequência de aplicação de 2 vezes ao dia, precisa de ser melhor analisada podendo ser um fator condicionante dos resultados a obter.

O preparado não pode ser utilizado por crianças com idade inferior a 16 anos, em grávidas nem em mulheres em fase de aleitamento.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Harris Jr ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S et al., eds. Kelley's Textbook of Rheumatology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders 2005. p.1043-100.
- 2 - Verstappen SM, Boonen A, Verkleij H, Bijlsma JW, Buskens E, Jacob JW. Productivity costs among patients with rheumatoid arthritis: the influence methods and sources to value loss of productivity. *Ann Rheum Dis* 2005 Dez;64(12):1754-60.
- 3 - Verstappen SM, Jacobs JW, Kruize AA, Ehrlich JC, van Albada-Kuipers GA, Verkleij H et al. Trends in economic consequences of rheumatoid arthritis over two subsequent years. *Rheumatology* 2007 Jun;46(6):968-74.
- 4 - Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weissman MH. *Rheumatology*. 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. p. 755-913.
- 5 - Silveira IG, Burlingame RW, von Mühlen CA, Bender AL, Staub HL. Anti-CCP antibodies have more diagnostic impact than rheumatoid factor (RF) in a population tested for RF. *Clin Rheumatol* 2007 Apr;26:1883-9.
- 6 - Karlson EW, Chibnik LB, Tworoger SS, Lee I, Buring JE, Shadick NA et al. Biomarkers of Inflammation and Development of Rheumatoid Arthritis in Women From Two Prospective Cohort Studies. *Arthritis and Rheumatism* 2009 Mar;60(3):641-52.
- 7 - Combe B Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for the International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:34-45.
- 8 - Harris ED, Schur PH, Maini RN. Overview of the management of rheumatoid arthritis. *UpToDate* [serial online] 2008 Oct [cited 2008 May]. Disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- 9 - Turesson C, Jacobsson LTH. Epidemiology of extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2004;33:65-72.
- 10 - Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL. *Harrison's principles of medicine*. 16th ed. New York: Mc Graw Hill; 2006. p. 2064-73.
- 11 - Kim S, Park S, Shin I, Choe J. Anticiclic Citrullinated Peptide Antibody, Smoking, Alcohol Consumption, and Disease Duration as Risk Factors for Extraarticular Manifestations in Korean Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2008 Jun;35(6):995-1001.
- 12 - Melo FM. *Análise da correlação dos escores de atividade de doença na artrite reumatóide*. Florianópolis; 2008
- 13 - Guillemin F. How to assess musculoskeletal conditions. Assessment of disease activity. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003 Jun;17(3):415-26.

- 14 - Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Sep-Oct;23(5 Suppl 39):S100-8.
- 15 - Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(Suppl. 39):93-9.
- 16 - Prevoo ML, van Hof MA, Kupper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. *Arthritis and Rheumatism* 1995 Jan;38(1):44-8.
- 17 - van Riel PL, Fransen J. Established rheumatoid arthritis: clinical assessments. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Oct;21(5):807-25.
- 18 - Emery P, Gabay C, Kraan M, Reino JG. Evidence-based review of biologic markers as indicators of disease progression and remission in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2007 May;27:793-806.
- 19 - Plant MJ, Williams AL, O'Sullivan MM, Lewis PA, Coles EC, Jessop JD. Relationship between time-integrated C-Reactive Protein levels and radiologic progression in patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism*. 2000 Jul;43(7):1473-7.
- 20 - Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE. High Sensitivity C-reactive protein as a Disease Activity Marker in Rheumatoid Arthritis. 2004 Jun;31(6):1095-7.
- 21 - Galarraga B, Khan F, Kumar P, Pullar T, Belch JJ. C-reactive protein: the underlying cause of microvascular dysfunction in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2008 Oct;47:1780-4.
- 22 - Ates A, Kinikli G, Turgay M, Akay G, Tokgoz G. Effects of rheumatoid factor isotypes on disease activity and severity in patients with rheumatoid arthritis: a comparative study. *Clin Rheumatol* 2006 Jun;26:538-45.
- 23 - Gonzalez A, Icen M, Kremers H, Crowson C, Davis JM, Thorneau TM. Mortality Trends in Rheumatoid Arthritis: The Role of Rheumatoid Factor. *J Rheumatol* 2008 Jun;35(6):1009-14.
- 24 - Serdaroglu M, Çakirbay H, Deger O, Cengiz S, Kul S. The association of anti-CCP antibodies with disease activity in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2008 Apr;28:965-70.
- 25 - Im CH, Kang EH, Ryu HJ, Lee JH, Lee EY, Lee YJ et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody is associated with radiographic erosion in rheumatoid arthritis independently of shared epitope status. *Rheumatol Int* 2009 Aug;29:251-6.
- 26 - Papadopoulos NG, Tsiaousis GZ, Pavlitou-Tsiontsi A, Giannakou A, Galanopoulou VK. Does the Presence of Anti-CCP Autoantibodies and Their Serum Levels Influence the Severity and Activity in Rheumatoid Arthritis Patients? *Clinic Rev Allerg Immunol* 2007 Sep;34:11-5.

- 27 - Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. Goekoop-ruiterman, YP, et al. 2007, Ann Intern Med.
- 28 - Infliximab and methotrexate as induction therapy in patients with early rheumatoid arthritis. Van der Bijl, AE, et al. 2007, Arthritis Rheumatoid.
- 29 - Treatment of Early Aggressive RA: A Randomized, Double-Blind, 2-Year Trial Comparing Immediate Triple DMARD Versus MTX Plus Etanercept to Step-up From Initial MTX Monotherapy. Moreland, LW, et al. 2009, Arthritis Rheumatoid.
- 30 - Predicting outcomes in rheumatoid arthritis. Conaghan, PG. 2011, Clinic Rheumatology, pp. Suppl 1:S41-7.
- 31 - Carrilho, Fernanda. Influência da vitamina D na actividade da artrite reumatóide. Coimbra : s.n., 2009.
- 32 - The use of 'alternative treatments' by patients with rheumatoid arthritis. Struthers, Scott, G.R. e Scott, D.L. 1983, Rheumatol Int., pp. 3 (4): 151-152.
- 33 - Porkert, M. (1983). The essentials of Chinese diagnostics: acta medicinae sinensis. Zurich.
- 34 - Greten, H.J. (2007). Understanding TCM: scientific Chinese Medicine - Heidelberg: Heidelberg School Editions.
- 35 - Onetta, R. C. (2005). Bases neurofisiológicas da Acupuntura no tratamento da Dor. Oeste do Paraná. Dissertação de Licenciatura, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Brasil.
- 36 - Yang, E.S., Li, P-W., Nilius, B. & Li, G. (2011). Ancient Chinese medicine and mechanistic evidence of acupuncture physiology. Eur J Physiol, 462,645-653.
- 37 - NCCAM. (2011). What is complementary and alternative medicine - Acedido em Julho 15, 2016 em <http://nccam.nih.gov/health/whatiscom/>
- 38 - Carvalho, C., Lopes, S., & Gouveia, M. (2012). Utilização de medicinas alternativas e complementares em Portugal: desenvolvimento de uma ferramenta de avaliação. Psychology, Community & Health, 1(1), 81-94.
- 39 - OMS. (2011<sup>a</sup>). Traditional medicines: Definitions. Acedido em Julho 25, 2016 em <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/definitions/en/>
- 40 - Lima, M.J. (2010). A influência da Acupuntura na Dor Lombar. Porto. Dissertação de mestrado em Medicina Tradicional Chinesa, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto, Portugal.
- 41 - Yamamura, Y. (1993). Acupuntura tradicional: A arte de inserir. (ed. Roca), São Paulo.
- 42 - Porkert, M. (1995). The China Academy Classical Acupuncture: the standard textbook. (Phainon Editions & Media GmbH), Germany.
- 43 - Subbarayappa, B.V. (2001). The roots of ancient medicine: an historical outline. J. Biosci, 26(2), 135-144.

- 44 - Lu, A-P., Jia, H-W., Xiao, C. & Lu P-Q. (2004). Theory of traditional Chinese medicine and therapeutic method of diseases. *World J Gastroenterol*, 10(13), 1854-1856.
- 45 - Greten, H.J.(2008). What is the Role of Chinese Medical Theory in Modern Scientific Research, *J Acupunct Tuina Sci*.
- 46 - Greten, H. J. (2010). *Understanding Chinese Pharmacology*. Heidelberg: Heidelberg School Editions.
- 47 - Marques, A. P., et al. Pain in Fibromyalgia and Discriminative Power of the Instruments: Visual Analog Scale, Dolorimetry and the McGill Pain Questionnaire. *Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Reumatologia : Acta Reumatol Port.*, Vol.33, . p.345-351, 2008.
- 48 - Qualitative systemic review of randomized controlled trial on complementary and alternative medicine treatments in fibromyalgia. . Baranowsky, J., et al. 2009, *Rheumatol Int*.
- 49 - Utilities derived from visual analog scale scores in patients with HIV/AIDS. , . Mrus, J. M., et al. 2003, *Medical Decision Making*, Philadelphia, pp. v.23, n.5, p.414-421.
- 50 - DGS. A dor como 5º sinal vital. Registos sistemáticos da intensidade da dor. Lisboa : Direcção Geral de Saúde - Edição de Autor, 2003.
- 51 - Itoh, K. e Kitakoji, H. Effects of acupuncture to treat fibromyalgia: A preliminary randomised controlled trial. Vol.5, Nº11. p. 1-7. : *Chinese Medicine*, 2010.
- 52 - Sprott, H., et al. Pain treatment of fibromyalgia by acupuncture. p.35-36. : *Rheumatol Int*, 1998.
- 53 - Langhorst, J., et al. Efficacy of acupuncture in fibromyalgia syndrome - a systematic review with a meta-analysis of controlled clinical trials. Nº49, p.778-788. : *Rheumatology*, 2010.
- 54 - Briganó, J. U. e Macedo, C. S. Análise da mobilidade lombar e influência da terapia manual e cinesioterapia na lombalgia. . Vol. 26, Nº 2, jul./dez. p. 75 - 82 : *Ciências Biológicas e da Saúde*, Londrina, 2005.
- 55 - Kothari SL, Joshi A, Kachhwaha S, Ochoa-Alejo N. 2010. Chilli peppers: a review on tissue culture and transgenesis. *Biotechnol Adv*. 28:35–48
- 56 - Meghvansi MK, Siddiqui S, Khan MH, Gupta VK, Vairale MG, Gogoi HK, Singh L. 2010. Naga chilli: a potential source of capsaicinoids with broad-spectrum ethnopharmacological applications. *J Ethnopharmacol*. 132:1– 14
- 57 - Osuna-García JA, Wall MM, Waddell CA. 1998. Endogenous levels of tocopherols and ascorbic acid during fruit ripening of new Mexican-type chile (*Capsicum annum* L.) cultivars. *J Agric Food Chem*. 46:5093–5096
- 58 - Govindarajan VS. 1986. Capsicum: production, technology, chemistry, and quality: part III. Chemistry of the color, aroma, and pungency stimuli. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 24:245–355

- 59 - D. Palevitch, L. E. Cracker, Nutritional and medicinal importance of red pepper (*Capsicum* spp.), *J. Herbs Spices Med. Plants*, 3, 1995, 55-83
- 60 - N. I. Krinsky, Carotenoids as antioxidants, *Nutrition*, 17, 2001 815-817
- 61 - R.E Wachtel, Capsaicin, *Regist. Anest. Pain Med.*, 24, 1999, 361-363
- 62 - BOSLAND, P. W.; VOTAVA, E. J. Peppers: vegetable and spice *Capsicums*. Wallingford: CABI Publishing, 2000. (*Crops Production Science in Horticulture*, 22). 224 p
- 63 - Luo XJ, Peng J, Li YJ. Recent advances in the study on capsaicinoids and capsinoids. *Eur J Pharmacol*. 2011;650(1):1-7
- 64 - Srinivasan K. 2005. Role of spices beyond food flavoring: nutraceuticals with multiple health effects. *Food Rev Int*. 21:167–188
- 65 - Bhattacharya A, Chattopadhyay A, Mazumdar D, Chakravarty A, Pal S. 2010. Antioxidant constituents and enzyme activities in chilli peppers. *Int J Veg Sci*. 16:201–211).
- 66 - Fraenkel L, Bogardus ST, Jr, Concato J, Wittink DR. 2004. Treatment options in knee osteoarthritis: the patient's perspective. *Arch Int Med*. 164(12):1299–1304
- 67 - Pershing, L.K.; Reilly, C.A.; Corlett, J.L.; Crouch, D.J. Effects of vehicle on the uptake and elimination kinetics of capsaicinoids in human skin in vivo. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2004, 200, 73-811
- 68 - Backonja, M.M.; Malan, T.P.; Vanhove, G.F.; Tobias, J.K. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, controlled study with an open-label extension. *Pain Med*. 2010, 11, 600-608
- 69 - Tesfaye, S. Advances in the management of diabetic peripheral neuropathy. *Curr. Opin. Support. Palliat. Care*. 2009, 3, 136-143
- 70 - Sawynok, J. Topical analgesics in neuropathic pain. *Curr. Pharm. Des*. 2005, 11, 2995-3004
- 71 - Derry, S.; Lloyd, R.; Moore, R.A.; McQuay, H.J. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2009, CD007393
- 72 - Diener, H. C. e et al. Acupuncture for the treatment of chronic headaches. *s.l. : Dtsh, Aztbl* 104, 2007.
- 73 - Figueiredo, J. M. Avaliação da eficácia da acupuntura no tratamento da enxaqueca segundo o modelo de Heidelberg. Porto : (Projeto de dissertação de mestrado em Medicina Tradicional Chinesa), 2010.
- 74 - Ferreira, A. A. e Pinto, H. A Acupuntura na Medicina.: Lidel.. 2010. Lisboa : Lidel ISBN: 978-972-757-575-6, 2010.
- 75 - Taffarel, M. O. e Freitas, P.M. Acupuntura e analgesia aplicações clínicas e principais acupontos. V.39, Nº9, 2009, p.2665 - 2672 : *Ciência rural*, Santa Maria, ISSN 0103-8478, 2009.

- 76 - Onetta, R. C. Bases neurofisiológicas da Acupuntura no tratamento da Dor. Oeste do Paraná. : (Trabalho de conclusão do curso de Fisioterapia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde), 2005.
- 77 - Lorenzetti, B. T.A., et al. Eficácia da Acupuntura no tratamento da Lombalgia. Arq. Ciências da Saúde Unipar, Vol. 10, Nº3, 2006, p. 191-196. s.l. : Arq. Ciências da Saúde Unipar, Vol. 10, Nº3, p. 191-196, 2006.
- 78 - Porket, H. The China Academy, Classical Acupuncture – The Standard Textbook. Germany : Phainon Editions & Media GmbH, ISBN 3- 89520- 009- 3, 1995.
- 79 - Yamamura, Y. Acupuntura tradicional. A arte de inserir. São Paulo : Ed. Roca, 1993.
- 80 - Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. J Hand Surg. 1984;9A(2):222-6.
- 81 - Santos RA, Reis P, Rebelo L, Dias FC, Rosa CM, Viana de Queiroz M. “Health Assessment Questionnaire” (versão curta): Adaptação para língua portuguesa e estudo da sua aplicabilidade. Acta Reumatológica Portuguesa. 1996; 76: 15-20.
- 82 - Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimensions and Practical Applications. Health and Quality of Life Outcomes. 2003; 1: 20. [www.hqlo.com/content/1/1/20](http://www.hqlo.com/content/1/1/20). Acedido em 03- 09-2016.
- 83 - BRUM, A. A. S.; ARRUDA, L. F.; REGITANO-D'ARCE, M. A. B. Métodos de extração e qualidade da fração lipídica de matérias-primas de origem vegetal e animal. Química Nova, v. 32, n. 4, p. 849–854, 2009
- 84 - BERTOLDI, M. C. Atividade antioxidante in vitro da fração fenólica, das oleoresinas e do óleo essencial de pimenta rosa (*Schinus terebinthifolius* Raddi). Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Viçosa, Minas Gerais. Universidade Federal de Viçosa. 116f. 2006
- 85 - Greten, H. J., et al. Acupuncture effects on heart failure: how to create objective study designs. s.l. : J Acupunct Tuina Sci. 6, 2008 p. 307-308, 2008.
- 86 - Kristen, A.V., et al. Acupuncture improves exercise tolerance of patients with heart failure: a placebo-controlled pilot study. . s.l. : Heart, 2010.
- 87 - Wang J, Cui M, Jiao H, Tong Y, Xu J, Zhao Y, Han M, Liu J. Content analysis of systematic reviews on effectiveness of traditional Chinese medicine. J Tradit Chin Med. 2013; 33(2): 156–163.] [Lee MS, Shin BC, Ernst E. Acupuncture for rheumatoid arthritis: a systematic review. Rheumatology (Oxford). 2008; 47(12): 1747–1753.
- 88 - Soeken KL, Miller SA, Ernst E. Herbal medicines for the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review. Rheumatology (Oxford). 2003; 42(5): 652–659.
- 89 - Greten HJ. What is the role of Chinese medical theory in modern scientific research. J Acupunct Tuina Sci. 2008; 6(5): 259–260.

- 90 - Schnitzer TJ, Posner M, Lawrence ID. High strength capsaicin cream for osteoarthritis pain: rapid onset of action and improved efficacy with twice daily dosing. *J Clin Rheumatol*. 1995;1:268-273.
- 91 - Brandt KD, Braley JD. Topical capsaicin cream. In: Brandt K D, Doherty M, Lohmander LS, editors. *Osteoarthritis*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2003. p.273-5
- 92 - Jorge LL, Feres CC, Teles VEP. Topical preparations for pain relief: efficacy and patient adherence. *J Pain Res*. 2010;4:11-24
- 93 - Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ*. 2004;328:991
- 94 - McCarthy GM, McCarty DJ. Effect of topical capsaicin in the therapy of painful osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol*. 1992;19:604-607.
- 95 - Altman RD, Aven A, Holmburg CE, Pfeifer LM, Sack M, Young GT. Capsaicin cream 0.025% as Monotherapy for Osteoarthritis: A double-blind study. *Semin Arthritis Rheum*. 1994;23(Suppl 3):25-33.
- 96 - Peppin JF, Majors K, Webster LR, Simpson DM, Tobias JK, Vanhove GF. Tolerability of NGX-4010, a capsaicin 8% patch for peripheral neuropathic pain. *J Pain Res*. 2011;4:385–

## **ANEXOS**



## Instruções de Utilização do Manipulado

**Duração do tratamento:** 7 dias

**Posologia:** aplicar uma camada fina na pele das mãos 2 vezes ao dia.

**Modo de aplicação:** aplicar a pomada nas mãos; colocar as luvas e aguardar 30 minutos. Após este período retirar as luvas e enxaguar abundantemente com água fria e sabão.

**Efeitos secundários possíveis:** calor, ardor e vermelhidão nas primeiras aplicações que vai diminuindo com a aplicação contínua. Interromper a aplicação se os sintomas descritos persistirem ao longo do dia.

**Precauções de utilização:** ter atenção para não tocar com as mãos nos olhos ou na boca durante a aplicação, caso aconteça lavar de imediato com água fria e sabão. Não aplicar em feridas, queimaduras ou pele irritada. Não utilizar outros cremes concomitantemente.

**Conservação:** não guardar acima de 22 graus, manter fora do alcance das crianças.

## Anexo 2 – Health Assesement Questionnaire

**AVALIAÇÃO DO EFEITO TÓPICO DE *CAPSICUM FRUTESCENS* NA DOR DA MÃO EM  
DOENTES COM ARTRITE REUMATOIDE  
ENSAIO PRELIMINAR**

### Health Assesement Questionnaire (HAQ) worksheet

Iniciais do     utente Data da Observação: \_\_/\_\_/\_\_

Nesta secção gostaríamos de saber como é que a sua doença afecta as suas actividades diárias.  
Se quiser fazer algum comentário adicional, escreva na parte de trás desta página.

**Assinale a resposta que melhor descreve como desempenhou as seguintes actividades. NA SEMANA QUE PASSOU:**

	Sem qualquer dificuldade	Com Alguma dificuldade	Com Muita dificuldade	Não consegui
<b>VESTIR-SE E ARRANJAR-SE</b>				
É capaz de:				
1. Vestir-se incluindo abotoando a roupa e apertar os sapatos?	_____	_____	_____	_____
2. Lavar o cabelo?	_____	_____	_____	_____
<b>LEVANTAR-SE</b>				
É capaz de:				
3. Erguer-se da cadeira?	_____	_____	_____	_____
4. Deitar e levantar-se da cama?	_____	_____	_____	_____
<b>COMER</b>				
É capaz de:				
5. Cortar a carne?	_____	_____	_____	_____
6. Levar à boca um copo ou uma chávena cheios?	_____	_____	_____	_____
7. Abrir pela primeira vez um pacote de leite de cartão?	_____	_____	_____	_____
<b>CAMINHAR</b>				
8. Caminhar fora de casa em terreno plano?	_____	_____	_____	_____
9. Subir cinco degraus?	_____	_____	_____	_____

**Assinale qual destes APOIOS OU APARELHOS usa habitualmente para as actividades mencionadas anteriormente:**

- |                            |   |
|----------------------------|---|
| 10. _____ Bengala          | 14. _____ Ajudas para se vestir (enfiador de botões, fecho éclair especial, calçadeira comprida, etc) |
| 11. _____ Andarilho        | 15. _____ Talheres especiais ou feitos à medida   |
| 12. _____ Muletas          | 16. _____ Cadeiras especiais ou feitas à medida   |
| 13. _____ Cadeira de rodas | 17. _____ Outro (descreva: _____)   |

**Assinale as actividades para cujo desempenho necessita habitualmente da AJUDA DE OUTRA PESSOA:**

- |                                   |                    |
|-----------------------------------|--------------------|
| 18. _____ Vestir-se e arranjar-se | 20. _____ Comer    |
| 19. _____ Levantar-se             | 21. _____ Caminhar |

Assinale a resposta que melhor descreve como desempenhou as seguintes NA SEMANA QUE PASSOU:

	Sem qualquer dificuldade	Com Alguma dificuldade	Com Muita dificuldade	Não consegui
<b>HIGIENE</b>				
É capaz de:				
22. Lavar e limpar todo o corpo?	_____	_____	_____	_____
23. Tomar banho?	_____	_____	_____	_____
24. Sentar e levantar-se da sanita?	_____	_____	_____	_____

#### ALCANÇAR OBJECTOS

É capaz de:				
25. Alcançar e trazer até si um objecto de cerca de 2,5 quilos (por exemplo, um saco de batatas) colocado acima da sua cabeça)?	_____	_____	_____	_____
26. Curvar-se e apanhar roupas caídas no chão?	_____	_____	_____	_____

#### PREENSÃO

É capaz de:				
27. Abrir as portas de um carro?	_____	_____	_____	_____
28. Abrir frascos que já tenham sido abertos?	_____	_____	_____	_____
29. Abrir e fechar torneiras?	_____	_____	_____	_____

Assinale a resposta que melhor descreve como desempenhou as seguintes actividades NA SEMANA QUE PASSOU:

	Sem qualquer dificuldade	Com Alguma dificuldade	Com Muita dificuldade	Não consegui
<b>ACTIVIDADES</b>				
É capaz de:				
30. Fazer compras e recados?	_____	_____	_____	_____
31. Entrar e sair de um carro?	_____	_____	_____	_____
32. Fazer a lida da casa (por exemplo, aspirar e varrer) ou jardinagem?	_____	_____	_____	_____

Assinale qual destes APOIOS OU APARELHOS usa habitualmente para as actividades mencionadas anteriormente:

- |  |  |
|--|--|
| 33. _____ Assento da sanita elevado                              | 36. _____ Pegas na banheira                        |
| 34. _____ Banco para tomar banho                                 | 37. _____ Aparelhos para alcançar objectos altos   |
| 35. _____ Abre-frascos (para frascos que já tenham sido abertos) | 38. _____ Aparelhos para ajudar na higiene pessoal |
|  | 39. _____ Outro (descreva: _____)                  |

Assinale as actividades para cujo desempenho necessita habitualmente da AJUDA DE OUTRA PESSOA:

- |                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| 40. _____ Higiene pessoal   | 42. _____ Agarrar e abrir objectos |
| 41. _____ Alcançar objectos | 43. _____ Lida doméstica e compras |

Obrigado pela sua colaboração.

### Anexo 3 – Questionário de Caracterização da Amostra

**AVALIAÇÃO DO EFEITO TÓPICO DE *CAPSICUM FRUTESCENS* NA DOR DA MÃO EM  
DOENES COM ARTRITE REUMATOIDE  
ENSAIO PRELIMINAR**

#### QUESTIONÁRIO DE RECOLHA DE DADOS

Nome (apenas iniciais): \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_ F \_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Residência: \_\_\_\_\_ Naturalidade: \_\_\_\_\_

Escolaridade completa:

Sem escolaridade \_\_\_\_\_

Ensino Básico 1º ciclo \_\_\_\_\_ Ensino Básico 2º ciclo \_\_\_\_\_ Ensino Básico 3º ciclo \_\_\_\_\_

Ensino Secundário \_\_\_\_\_

Ensino Superior: Bacharelato \_\_\_\_\_ Licenciatura \_\_\_\_\_ Mestrado \_\_\_\_\_ Doutorado \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_

Situação laboral antes do início da doença:

A tempo inteiro \_\_\_\_\_ A tempo parcial \_\_\_\_\_ Desempregado \_\_\_\_\_

Situação laboral actual:

A tempo inteiro \_\_\_\_\_ A tempo parcial \_\_\_\_\_ Desempregado \_\_\_\_\_

## ANAMNESE

Artrite Reumatóide: Data de início dos sintomas \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data do diagnóstico \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Factor Reumatóide: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ FR titulação \_\_\_\_

Anti- CCP: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ Anti – CCP Titulação \_\_\_\_ Colesterol elevado: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_ Rigidez matinal superior a 60 segundos: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_

Doença erosiva: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ Nódulos: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ Nº de articulações afectadas: \_\_\_\_

Artrite nas articulações das **mãos**: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ (Se sim, assinale na figura os focos de dor na mão)



mão direita



mão esquerda

Cirurgia articular: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_

Transfusões: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_

Vacinas (para além das contempladas no Programa Nacional de Vacinação): S \_\_\_\_ N \_\_\_\_

Fumador/a: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ Se sim, com que idade iniciou: \_\_\_\_ Nº de cigarros p/ dia: \_\_\_\_

Consumo de álcool: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_

Exercício Físico: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_

Infecções recorrentes: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_

Antecedentes de: Traumatismo físico: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ Traumatismos emocionais: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_

Gémeos: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ Familiares c/ Artrite Reumatóide: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_

Outras doenças associadas: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ Qual(ais)? \_\_\_\_\_

Idade da primeira menstruação: \_\_\_\_ Pílula contraceptiva: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ Nº de anos: \_\_\_\_

Gravidez: S \_\_\_\_ N \_\_\_\_ Se sim, nº de vezes: \_\_\_\_ Nº de partos: \_\_\_\_

Amamentação: S\_\_\_ N\_\_\_ Se sim: menos de 6 meses\_\_\_ 6-12 meses\_\_\_ 12 ou+meses\_\_\_

**Dor:** Exposição ao frio: Alivia\_\_\_ Agrava\_\_\_ Indiferente\_\_\_

Exposição ao calor: Alivia\_\_\_ Agrava\_\_\_ Indiferente\_\_\_

Aplicação de frio: Alivia\_\_\_ Agrava\_\_\_ Indiferente\_\_\_

Aplicação de calor: Alivia\_\_\_ Agrava\_\_\_ Indiferente\_\_\_

**Fezes** (indique o que se verifica com maior frequência):

Cor: castanho\_\_\_ castanho escuro\_\_\_ branco\_\_\_ amarelo\_\_\_ preto\_\_\_

Consistência: duras e secas\_\_\_ moles\_\_\_ diarreia\_\_\_ líquidas\_\_\_

com pedaços de alimentos não digeridos\_\_\_

**Urina** (indique o que se verifica com maior frequência):

Amarela clara\_\_\_ amarela escura\_\_\_ amarela\_\_\_

abundante\_\_\_ reduzida\_\_\_ frequente durante a noite\_\_\_

**Suor** (indique o que se verifica com maior frequência):

fétido\_\_\_ abundante\_\_\_ pegajoso\_\_\_ frequente à noite\_\_\_ quente\_\_\_ frio\_\_\_

**Sensação da temperatura** (indique o que se verifica com maior frequência):

corporal: gelada\_\_\_ frio\_\_\_ calor\_\_\_ febre\_\_\_ rubor facial\_\_\_ Alternância frio/ calor\_\_\_

mãos: gelada\_\_\_ frio\_\_\_ calor\_\_\_

pés: gelada\_\_\_ frio\_\_\_ calor\_\_\_

**Sede** (indique o que se verifica com maior frequência): ausência\_\_\_ Intensa\_\_\_ garganta seca\_\_\_

**Outros sinais e sintomas:** Irritabilidade\_\_\_ Agitação\_\_\_ Depressão\_\_\_ Tonturas\_\_\_

Anorexia\_\_\_ Náuseas\_\_\_ Vômitos\_\_\_ Gosto amargo na boca\_\_\_ Soluços\_\_\_

Outros sinais e sintomas que considere relevantes\_\_\_\_\_

**Tratamento farmacológico actual:**

Medicação Habitual				Horário				
Nome (indique a dose e a via de administração)	Toma							
	Diária	Semanal	Mensal	Jejum	Peq. Alm.	Alm.	Jantar	Ceia

**Tratamentos não farmacológicos:**

Yoga\_\_\_ Meditação\_\_\_ Massagem Terapeutica\_\_\_ qigong\_\_\_ Tai Chi\_\_\_

Fisioterapia\_\_\_ Terapia ocupacional\_\_\_ Banho de imersão\_\_\_

Reiki\_\_\_ Reflexoterapia\_\_\_ Shiatsu\_\_\_ Aplicação de frio:\_\_\_ Aplicação de calor\_\_\_

Outras: \_\_\_\_\_

**PERFIL ALIMENTAR**

Na tabela seguinte, indique a resposta que mais se aproxima da sua realidade, atendendo à seguinte legenda:

- **0** (Nunca/ não se aplica); **1** (25% das vezes); **2** (50% das vezes); **3** (75% das vezes); **4** (sempre)
- PA – Pequeno Almoço; A – Almoço; L – Lanche; JT – Jantar; C – Ceia

Consumo de:					
- águas minerais	0	1	2	3	4
- água modificada	0	1	2	3	4
- sumos naturais	0	1	2	3	4
- leite de vaca	0	1	2	3	4
- leite de outro animal (não vaca)	0	1	2	3	4
- derivados lácteos	0	1	2	3	4
- café	0	1	2	3	4
- infusões (chá)	0	1	2	3	4
- bebidas alcóolicas	0	1	2	3	4
- coca-cola e sodas	0	1	2	3	4
- outras bebidas	0	1	2	3	4
Consumo de carnes vermelhas	0	1	2	3	4
Consumo de carnes brancas	0	1	2	3	4
Consumo de peixe cru e cozinhado	0	1	2	3	4
Consumo de mariscos	0	1	2	3	4
Consumo de:					
- produtos de aquacultura	0	1	2	3	4
- vegetais crus e cozinhados	0	1	2	3	4
- frutas e frutos	0	1	2	3	4
- cereais	0	1	2	3	4
- pão e broa	0	1	2	3	4
- alimentos com restrição de gluten	0	1	2	3	4
- enchidos e fumados	0	1	2	3	4
- arroz	0	1	2	3	4
- batata	0	1	2	3	4
- massa	0	1	2	3	4
- chocolate	0	1	2	3	4
- rebuçados	0	1	2	3	4
- pudins e bolos	0	1	2	3	4
- compotas	0	1	2	3	4
- pikles	0	1	2	3	4
Preparação de alimentos:					
- crus	0	1	2	3	4
- escaldados	0	1	2	3	4
- cozidos	0	1	2	3	4
- cozidos a vapor	0	1	2	3	4
- cozidos em água	0	1	2	3	4
- estufados	0	1	2	3	4
- fritos	0	1	2	3	4
- grelhados	0	1	2	3	4
- assados	0	1	2	3	4
Preparação de carnes:					
- bem passado	0	1	2	3	4
- médio	0	1	2	3	4
- mal passado	0	1	2	3	4
Refeições preparadas a partir de produtos:					
- frescos não processados	0	1	2	3	4
- congelados	0	1	2	3	4
- salgados ou fumados ou secos	0	1	2	3	4
- já previamente cozinhados	0	1	2	3	4
- processados	0	1	2	3	4
Gordura para fritos:					
- azeite	0	1	2	3	4
- óleo de amendoim	0	1	2	3	4



– óleo de soja	0	1	2	3	4
– outros óleos ou não identificados	0	1	2	3	4
- desconhece	0	1	2	3	4
Uso de sal	0	1	2	3	4
Uso de ervas aromáticas	0	1	2	3	4
Uso de suplementos alimentares:					
- por indicação médica ou de nutricionista	0	1	2	3	4
- por outra indicação ou auto-indicação	0	1	2	3	4
Preferências alimentares – causas:					
- segundo as condições económicas	0	1	2	3	4
- estações do ano	0	1	2	3	4
- outras	0	1	2	3	4
Alergias alimentares	0	1	2	3	4
Refeições tomadas:					
- em casa	PA	A	L	JT	C
- fora de casa	PA	A	L	JT	C
Dois alimentos de primeira escolha					
Dois alimentos de maior frequência					

## Anexo 4 – Consentimento Informado

NÃO ASSINE ESTE FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO A MENOS QUE  
TENHA TIDO A OPORTUNIDADE DE PERGUNTAR E TER RECEBIDO  
RESPOSTAS SATISFATÓRIAS A TODAS AS SUAS PERGUNTAS.

### CONSENTIMENTO INFORMADO

De acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial e suas  
actualizações:

1. Declaro ter lido este formulário e aceito de forma voluntária participar neste estudo.
2. Fui devidamente informado(a) da natureza, objectivos, riscos, duração provável do estudo, bem como do que é esperado da minha parte.
3. Tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o estudo e percebi as respostas e as informações que me foram dadas.  
  
A qualquer momento posso fazer mais perguntas ao médico responsável do estudo. Durante o estudo e sempre que quiser, posso receber informação sobre o seu desenvolvimento. O médico responsável dará toda a informação importante que surja durante o estudo que possa alterar a minha vontade de continuar a participar.
4. Aceito que utilizem a informação relativa à minha história clínica e os meus tratamentos no estrito respeito do segredo médico e anonimato. Os meus dados serão mantidos estritamente confidenciais. Autorizo a consulta dos meus dados apenas por pessoas designadas pelo promotor e por representantes das autoridades reguladoras.
5. Aceito seguir todas as instruções que me forem dadas durante o estudo. Aceito em colaborar com o médico e informá-lo(a) imediatamente das alterações do meu estado de saúde e bem-estar e de todos os sintomas inesperados e não usuais que ocorram.
6. Autorizo o uso dos resultados do estudo para fins exclusivamente científicos e, em particular, aceito que esses resultados sejam divulgados às autoridades sanitárias competentes.

7. Aceito que os dados gerados durante o estudo sejam informatizados pelo promotor ou outrem por si designado.

Eu posso exercer o meu direito de rectificação e/ ou oposição.

8. Tenho conhecimento que sou livre de desistir do estudo a qualquer momento, sem ter de justificar a minha decisão e sem comprometer a qualidade dos meus cuidados médicos.

Eu tenho conhecimento que o médico tem o direito de decidir sobre a minha saída prematura do estudo e que me informará da causa da mesma.

9. Fui informado que o estudo pode ser interrompido por decisão do investigador, do promotor ou das autoridades reguladoras.

**Nome do**

**Participante** \_\_\_\_\_

**Assinatura :** \_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Nome de Testemunha / Representante**

**Legal:** \_\_\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Confirmo que expliquei ao participante acima mencionado a natureza, os objectivos e os potenciais riscos do Estudo acima mencionado.

**Nome do**

**Investigador:** \_\_\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## Anexo 5 – Dados do Estudo

Participante	Sexo	Age	Disease duration	IMC	Rigidez matinal superior a 60	Bone erosions	Nódulos	NSAID	Biological agents	DMRAD	Analgesics	DAS28 swollen	DAS28 painful	Cirurgia articular
A	female	59	20	25	30	sim	não	sim	não	sim	sim	4,00	4,00	sim
B	female	50	16	29	15	não	sim	sim	não	sim	sim	4,00	2,00	não
C	female	56	3	22	10	não	sim	sim	não	sim	sim	2,00	0,00	sim
D	female	67	20	23	30	sim	sim	sim	não	sim	não	4,00	2,00	não

Participante	Dor exposição ao frio	Dor exposição ao calor	Aplicação de frio	Aplicação de calor	Sensação da temperatura corporal	Sensação da temperatura mãos	Sensação da temperatura pés
A	agrava	agrava	indiferente	indiferente	alternancia constante frio/ calor	frio	frio
B	indiferente	indiferente	agrava	agrava	frio	geladas	frio
C	agrava	alivia	agrava	alivia	alternancia constante frio/ calor	frio	calor
D	indiferente	indiferente	indiferente	indiferente	calor	frio	frio

Participante	PAT T0	PAT T1	PAT T2	PAT T3	Din T0	Din T1	Din T2	Din T3	VAS T0	VAS T1	VAS T2	VAS T3	HAQ T0	HAQ 3
A	0,06	0,08	0,08	0,09	3,95	4,25	4,80	3,90	8,00	7,00	6,00	7,00	1,63	1,50
B	0,16	0,17	0,19	0,22	7,45	8,65	10,85	9,50	6,00	5,00	3,00	4,00	1,50	1,88
C	0,33	0,30	0,39	0,46	9,08	11,30	12,90	14,60	8,00	6,00	4,00	4,00	1,38	1,13
D	0,06	0,14	0,36	0,15	5,70	8,45	7,70	8,60	7,00	6,00	5,00	7,00	1,88	1,75